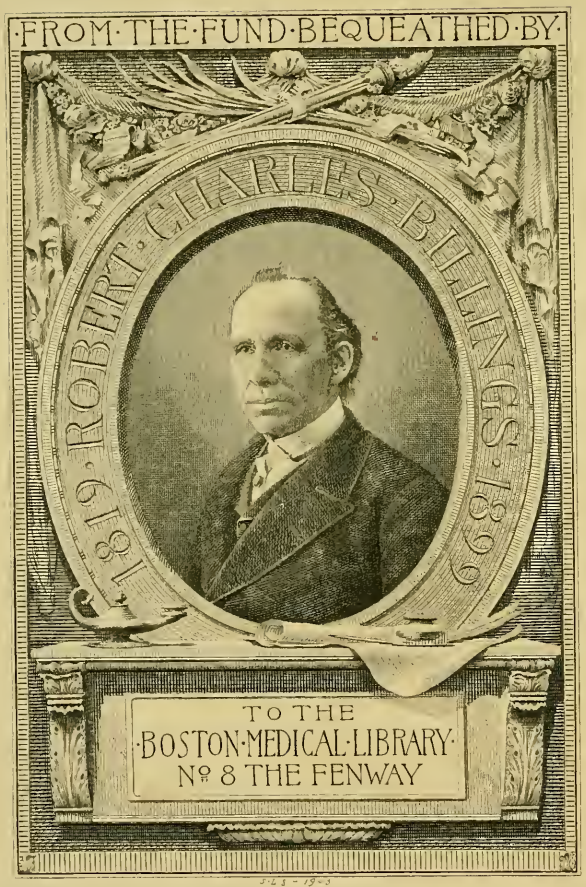
19, 3 40


·FROM·THE·FUND·BEQUEATHED·BY·
1819·ROBERT·CHARLES·BILLINGS·1899
TO THE
·BOSTON·MEDICAL·LIBRARY·
Nº 8 THE FENWAY

Die

Vasomotorisch-trophischen Neurosen.

Eine Monographie

von

Dr. RICHARD CASSIRER

I. Assistent an der Poliklinik für Nervenkranke von Prof. Oppenheim und Nervenarzt in Berlin.

Mit einem Vorwort

von

Prof. Dr. H. Oppenheim.

BERLIN 1901.

VERLAG VON S. KARGER.

KARLSTRASSE 15.

5919

Alle Rechte vorbehalten.

Druck von E. Wertheim in Berlin N.W.

q2275

Seinem hochverehrten Lehrer

Herrn Prof. Dr. H. Oppenheim

in Dankbarkeit gewidmet

vom Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2010 with funding from
Open Knowledge Commons and Harvard Medical School

http://www.archive.org/details/dievasomotorisch00cass

Vorwort.

Ich habe es oft empfunden und wiederholt ausgesprochen, dass die Schwierigkeit der Abgrenzung und Classificierung auf keinem anderen Gebiete so gross ist, als auf dem der vasomotorisch-trophischen Neurosen. Als ich deshalb Herrn Dr. Cassirer dazu anregte, dieses interessante Gebiet einer sichtenden, ordnenden und zusammenfassenden Darstellung zu unterziehen, musste ich fürchten, dass er vor den Schwierigkeiten dieses Unternehmens zurückschrecken würde. Um so freudiger begrüsse ich es, dass er nicht allein mit grossem Eifer und Sachkenntnis an die Arbeit herangetreten ist, sondern, wie mir scheint, auch ein Werk zu Stande gebracht hat, das den Anforderungen, die man an eine moderne Bearbeitung dieser Frage stellen darf, durchaus gerecht wird. Möge es die Anerkennung bei den Herren Kollegen finden, die es nach meinem Dafürhalten verdient.

H. Oppenheim.

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Einleitung.

Erstes Kapitel. **Anatomisch-physiologische Vorbemerkungen** . . . . 1—100

1. Anatomie und Physiologie der vasomotorischen Bahnen und Centren . . . . . 1— 26

Das vasomotorische Centrum in der Medulla oblongata beim Tiere 1. Bahnen von da zu den spinalen Centren 2. Der spinale Ursprung des Sympathikus 2. Der Aufbau des Sympathicus 4. Physiologie der Vasomotorencentren 5. der Vasoconstrictoren 5, der Vasodilatatoren 11. Corticale und subcorticale Vasomotorencentren 13. Das Oblongata-Centrum beim Menschen 14. Spinale vasomotorische Bahnen und Centren beim Menschen 19. Corticale und subcorticale Centren beim Menschen. Zusammenfassung 24.

2. Anatomie und Physiologie der sekretorischen Bahnen und Centren . . . . . 26— 37

Abhängigkeit der Drüsenthätigkeit vom Nervensystem 26; specielle Verhältnisse der schweiss-sekretorischen Nervenbahnen und Centren 28. Einfluss der umgebenden Temperatur, von Giften etc. auf die Schweisssecretion 35.

3. Die trophischen Functionen des Nervensystems 37—100

Die vasomotorischen Theorien: die Theorie von Schiff, neuroparalytische Hyperämie 38, von Brown-Sequard, neuroirritatorische Anämie 41. Die Theorie der trophischen Nerven (Samuel) 42. Reizzustände im Nervensystem als Ursache trophischer Störungen 51. Abschwächung nervösen Einflusses als Ursache trophischer Störungen 52. Deren reflectorische Entstehung 53. Keine dieser Theorien allgemein gültig 53. Die gegenseitige Abhängigkeit d. einzelnen Teile des Nervensystems von einander. Die Neurontheorie 54. Waller'sche Degeneration 55. Retrograde Degeneration 57. Secundäre Atrophie zweiter Ordnung 62. Reflectorische Bedingtheit der trophischen Functionen des Nervensystems 65. Abhängigkeit der Ernährung der Muskulatur vom Nervensystem 69, der Knochen 75, der Gelenke 78, der Gefässe 80, der Haut u. ihrer Adnexe 86. Zusammenfassung 96.

Zweites Kapitel. **Die Akroparästhesien u. verwandte Zustände** . . 101—129

Geschichtliches 101. Aetiologie 104. Symptomatologie 107. Verlauf 111. Pathologie 112. Zwei Gruppen. Typus Schultze und Nothnagel 113. Rosenbach's Fälle 113. Die Akroparästhesien oft, aber nicht stets auf dem Boden neuropathischer Diathese 117. Sitz der Krankheit 119. Diagnose 122. Abgrenzung von Neuritis, Neuralgie, professionellen Neurosen 122, von Hysterie 124, von den Berger'schen Parästhesien 125, von Tetanie, Akromegalie 125, von organischen Nervenkrankheiten 126, von Intoxicationen 128. Prognose 128. Therapie 128.

Drittes Kapitel. **Die Erythromelalgie** . . . . . 130—198

Geschichtliches 130. Aetiologie 131. Alter, Geschlecht 131. Beruf 132. Thermische Schädlichkeiten, Rheumatismus 132. Anämie 133. Gifte 133. Symptomatologie 134. Schmerz, Röte, Schwellung 134. Sitz der Symptome 138. Secretorische Symptome 139, trophische 142, objective sensible 146, locale motorische 147, atypische vasomotorische 148. Uncomplicierte Fälle 152. Erythromelalgie und functionelle Nervenerkrankungen 153 und organische centrale Nervenerkrankungen 156 und periphere Nervenerkrankungen, „periphere" Erythromelalgie 160 und Veränderungen des Herzgefässapparates 162. Pathologische Anatomie 164. Pathologie 166. Ansichten früherer Autoren 166. Die Erythromelalgie, zusammengesetzt aus vasomotorischen, trophischen, sensiblen und secretorischen Störungen 173. Sitz der Krankheit 178, bisweilen in den peripheren Nerven 179, oder im Rückenmark 181 oder in höheren Centren 184. Diagnose 186, Abgrenzung von und Uebergänge zu anderen vasomotorisch-trophischen Neurosen 187, Abgrenzung von Akromegalie 189, von Neuritis u. Neuralgie 190, von Akrodynie 190, von Erythrodermien 192, von Pododynien 192, von Erkrankungen des Gefässapparates 193. Verlauf, Prognose 195. Therapie 196.

Viertes Kapitel. **Die Raynaud'sche Krankheit u. verwandte Zustände** 199—346

Einleitung. Allgemeines über Gangrän 199. Die neuropathische Gangrän 201. Die Raynaud'sche Gangrän. Historisches über die Raynaud'sche Krankheit 202. Aetiologie. Geschlecht, Alter 206. Häufigkeit etc. 208. Heredität 209. Anämie, Ueberanstrengung, Traumen etc. 210. Kälte, Nässe 211. Symptomatologie 213 Ein „reiner" Fall 213. Synkope locale 214. Asphyxie locale 216. Gangrän 222. Andere trophische Störungen 228. Sensible Störungen 231, secretorische 236, motorische 237, seltene Symptome 240. Allgemeinsymptome 244. Verlauf in Anfällen 245, deren Dauer 247, Fehlen einzelner klassischer Symptome 249. Complicationen 252. Raynaud'sche Krankheit nach acuten Infectionskrankheiten 252, nach Malaria 254, Raynaud'sche Krankheit und Nierenaffectionen 257 und paroxysmale Hämoglobinurie 258 und Albuminurie 262 und Melliturie 264 und organische Herzgefässerkrankungen 266 und Lues 268 und organische Erkrankungen d. Centralnervensystems 271 und solche des peripheren Nervensystems 276 u. functionelle nervöse Erkrankungen 277 und psychische Störungen 279 und verschiedene andere Complicationen 282. Pathologische Anatomie 282. Veränderungen d. Nervensystems 283, des Gefässsystems 287, gleichzeitig der peripheren Gefässe und Nerven 290. Negative Befunde 291. Pathologie 293, Genese d. vasomotorischen Symptome 293, die neurotische, insbesondere die Raynaud'sche Gangrän 297, Pathog. der sensiblen Symptome 305. Die Pathogenese der Gesamtaffection 307, Annahme einer centralen vasomotorischen Neurose 307, event. Beteiligung subordinierter vasomotorischer Centren 311. Die neuritische Theorie 312. Die Gefässtheorie 313. Eigene Ansicht; centrale vasomotorisch-trophisch-sensible Neurose 314. Sitz d. Affection 317. Krankheitsursache 318. Zusammenfassung 321. Diagnose 323. Unterscheidung von den verwandten Neurosen 324, von Gliosis 327, von anderen centralen organischen Nervenkrankheiten 329, von peripheren Nervenkrankheiten 331, von Neurosen 332, von Herzgefässaffectionen 334, vom Ergotismus 339, von Perniones 340. Prognose 342. Therapie 342.

Anhang zur Raynaud'schen Krankheit . . . . . 347—363

Acroasphyxia chronica anaesthetica 347. Acroasphyxia chron. hypertrophica 352. Acroasphyxia chron. und idiopathische Hautatrophie 359. Organisch bedingte nervöse Acroasphyxien 360.

Fünftes Kapitel. **Die Sklerodermie** . . . . . 364—461

Einleitung 364. Aetiologie 365. Alter, Geschlecht, Häufigkeit, Beruf 365. Heredität 366. Vorausgehende infectiöse Krankheiten 367. Rheumatismus, Erkältungen, Traumen 368. Nervöse Erkrankungen 370. Symptomatologie. Die sklerodermatischen Veränderungen. Stadium oedematosum 373, indurativum 374, atrophicans 375. Secretorische Symptome 377, vasomotorische 377. Pigmentanomalien 380, Panaritien 383. Ernährungsstörungen der Anhangsgebilde d. Haut 385. Sensible Symptome 385, motorische 387, Veränderungen der Knochen und Gelenke 391, der Schleimhäute 395, der inneren Organe 396. Die verschiedenen Arten der Sklerodermie 398. Die Sklerodactylie 404. Ihre Beziehungen zur Raynaud'schen Krankheit 408. Verlauf, Prognose 416. Heilungen und Besserungen 418. Pathologische Anatomie 420. Die Veränderungen der Haut 420, der grossen Gefässe 425, der Muskeln 425, der Knochen 426, der inneren Organe 426, der Schilddrüse 427, des Nervensystems 428. Pathogenese 430. Die Schilddrüsentheorie und ähnliche 430. Die Gefässtheorie 433. Die nervöse Theorie 435. Sklerodermie als Angiotrophoneurose 435, als Sympathicuserkrankung 438, Entscheidung zu Gunsten der nervösen Theorie 439. Sitz der Krankheitsursache 445, deren Art 446. Diagnose 447. Abgrenzung von den verwandten Neurosen 448. Die Hemiatrophia faciei progressiva 448. Unterscheidung von den trophischen Symptomen bei Gliosis 451, bei Nervenverletzungen 453. Verhältnis zum Morb. Addisonii 453. Unterscheidung vom Myxoedem 454, von anderen Oedemen 455, vom Sclerema neonatorum 456, vom Rheumatismus articulor. chron. 456. Therapie 458.

Sechstes Kapitel. **Das acute umschriebene Oedem** . . . . . 462—525

Einleitung 462. Aetiologie 464. Alter 464. Heredität 465. Intoxicationen 466. Nervenleiden 467. Psychische und physische Traumen 470. Thermische Schädlichkeiten 470. Einfluss von Menstruation etc. 471. Symptomatologie 472. Die Hautschwellungen 473. Sensible, trophische, secretorische Symptome 476. Ausbreitung 479. Schwellungen der Schleimhäute der oberen Luftwege 481, der Conjunctiva, der Nase 483. Magen-Darmsymptome 483. Affection der Sehnenscheiden und Gelenke 485. Anomalien der Harnorgane 487. Cerebrale Symptome 488. Allgemeinsymptome 489. Verlauf 489. Prognose 493. Complicationen 493. Beziehungen zur Urticaria 494, zu den vasomotorisch-trophischen Neurosen 495. Combination mit paroxysmaler Hämoglobinurie 499, mit Purpura 501. Pathogenese 502. Einteilung der Oedeme 502. Die Frage der Lymphbildung 503. Die Quincke'sche Krankheit eine Neurose 505 und zwar eine Angiotrophoneurose 508, Sitz der Krankheit 510. Diagnose 513. Symptomatische flüchtige Oedeme 514. Chronische neuropathische Oedeme 516. Unterscheidung vom hysterischen Oedem 517, chronische, familiäre Oedeme 520, Unterscheidung von anderen Oedem- und Erythemformen 522. Therapie 523.

Siebentes Kapitel. **Die multiple neurotische Hautgangrän** . . . . 526—554

Einleitung 526. Aetiologie 528. Trauma 528. Neuropathische Belastung 530. Symptomatologie 530. Vorausgehende sensible und vasomotorische Symptome 531. Nekrosen ohne Bläschenbildung 532, mit dieser 532. Verschorfung, Ulceration, Vernarbung 534. Gesamtverlauf 536. Prognose 539. Anatomischer Befund 539. Pathogenese 540. Beziehungen zur Hysterie 540, zur Raynaudschen Krankheit 543, zu organischen Nervenkrankheiten 546. Diagnose 550. Unterscheidung vom Artefact 550, von einfacher hysterischer Gangrän 553, von andern multiplen Gangränformen 553. Therapie 554.

Schluss . . . . . 555—562

Litteratur zu Kapitel I . . . . . 563—572
„ „ „ II . . . . . 573—574
„ „ „ III . . . . . 574—577
„ „ „ IV . . . . . 477—592
„ „ „ V . . . . . 592—601
„ „ „ VI . . . . . 601—607
„ „ „ VII . . . . . 607—609

Einleitung.

Die vorliegende Arbeit verdankt ihre Entstehung den klinischen Erfahrungen, die ich in den letzten Jahren in der Poliklinik des Herrn Professor Oppenheim zu sammeln Gelegenheit hatte. Es begegneten mir da wiederholt Krankheitsbilder, deren Classificierung ungewöhnliche Schwierigkeiten machte, weil sie keiner der bisher bekannten und umgrenzten Krankheiten völlig entsprachen. Die Symptome dieser Kranken bezogen sich meist auf Störungen der Sensibilität, der Vasomotilität und der Trophik der gipfelnden Teile des Körpers. Man hat bisher ähnliche Krankheitsbilder und Symptomengruppen unter dem Titel „Vasomotorisch-trophische Neurosen“ zusammengefasst. Man rechnete zu ihnen die Acroparaesthesie, die vasomotorische Neurose Nothnagel's, die Erythromelalgie, die Raynaud'sche Krankheit und das umschriebene flüchtige Oedem. Ich habe ausser den eben genannten Affectionen noch einige weitere, ihnen klinisch nahe stehende, unter denen ich besonders die Sklerodermie erwähne, in den Kreis meiner Besprechungen gezogen, und habe als Titel meiner Arbeit die altgewohnte Bezeichnung „Vasomotorisch-trophische Neurosen“ gewählt. Ich weiss aber sehr wohl, und möchte dies gleich am Anfang betonen, dass dieser Titel in verschiedener Beziehung zu beanstanden ist. Nicht in allen der genannten Krankheitsbilder finden wir vasomotorische und trophische Symptome vereint, und fast in ihnen allen sind ausser diesen Krankheitszeichen noch andere, namentlich solche sensibler Natur, vertreten. Ja, die letzteren stehen z. B. in den Acroparaesthesien durchaus im Vordergrund. Auch die Bezeichnung aller dieser Krankheitsbilder als Neurosen giebt zu Bedenken Anlass. Aber ich habe mich vergebens bemüht, einen besseren Titel ausfindig zu machen. Man könnte versucht sein, die besondere Localisation der Symptome an den Acra im Titel zum Ausdruck zu bringen, aber die Bezeichnung „Acropathien“ ist eine zu weite und umfassende, hierzu würde unbedingt unter anderem die Acromegalie und die Morvan'sche Krankheit zu rechnen sein; diese gehören aber in vieler Beziehung nicht in unseren Kreis hinein, und ich habe sie deshalb nicht besprochen. Bedenken aller Art erheben sich auch gegen die Bezeichnung „die Acroneurosen“, und so habe ich einen alten schlechten Titel gewählt, um nicht einen neuen, nicht viel besseren anwenden zu müssen. Die Krankheitsbilder, die in mir die Idee

zu einer monographischen Darstellung dieses Gebietes erweckten, hatten, wie erwähnt, die Besonderheit, dass sie keiner der bisher streng gesonderten Erkrankungen dieser Gruppe sich anstandslos einfügen liessen, während sie der Gruppe der vasomotorisch-trophischen Neurosen unverkennbar angehörten. Sie trugen bald von diesem, bald von jenem Typus ein oder mehrere Kennzeichen an sich, und so musste ich zu der Ueberzeugung kommen, dass im Einzelnen die Grenzen der genannten Affectionen nicht so scharfe sein können, wie dies nach den meisten bisherigen Darstellungen zu vermuten war. Freilich haben neuere Beobachter auch sonst schon der Ansicht Ausdruck gegeben, dass die Trennung der einzelnen Formen nicht immer streng durchführbar ist (Oppenheim, Eulenburg). Insbesondere hat Oppenheim in seinem Lehrbuch ausdrücklich hervorgehoben, dass „auf keinem anderen Gebiete die Classification solche Schwierigkeiten bereite wie auf dem der vasomotorischen und Trophoneurosen, da hier die mannigfachsten Uebergangs- und Mischformen vorkommen."

Ich habe dem klinischen Teile eine längere anatomisch-physiologische Einleitung über die vasomotorischen und secretorischen Centren und Bahnen und über die Abhängigkeit der Ernährung der Gewebe von Alterationen des Nervensystems vorausgeschickt. Eine solche schien mir bei den hier herrschenden verwickelten und vielfach noch so unklaren Verhältnissen erwünscht und für die klinische Betrachtung fruchtbringend zu sein. Die Mangelhaftigkeit und Unfertigkeit unserer Kenntnisse in diesen Abschnitten der Anatomie und Physiologie spiegelt sich natürlich in unserer Auffassung der pathologischen Erscheinungsformen dieses Gebiets nur zu gut wieder, und gar zu vieles trägt daher auch in meiner Darstellung einen provisorischen und hypothetischen Charakter.

Herr Prof. Oppenheim hat mir das reichhaltige Material seiner Poliklinik vollkommen zur Verfügung gestellt. Dafür und für die fördernde Unterstützung und das anregende Interesse, das er meiner Arbeit dauernd entgegengebracht hat, sage ich ihm auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank.

MAR 22 1911

Erstes Kapitel.

1. Anatomie und Physiologie der vasomotorischen Bahnen und Centren.

Geraume Zeit, bevor die Erfahrungen der menschlichen Pathologie uns genauere Kenntnisse über vasomotorische Centren verschafft hatten, war von Seiten der Physiologen der Versuch gemacht worden, das Vorhandensein und die Lage solcher Centren beim Tiere zu demonstrieren. Cl. Bernard wies in seinen berühmten Versuchen nach, dass, wenn er durch den sogenannten Zuckerstich, die Piqûre, den Boden des vierten Ventrikels verletzte, nach einigen Stunden Zuckerausscheidung durch den Harn erfolgte. Er glaubte, dass diese Melliturie durch eine Hyperämie der Leber bedingt sei, als deren Ursache eine Verletzung des Centrums der Lebervasomotoren anzunehmen sei. War auf diese Weise wenigstens ein Teil des Vasomotorencentrums nachgewiesen, ohne dass übrigens etwa eine ganz bestimmte, eng umgrenzte Stelle des Ventrikelbodens als Ort des Centrums angegeben worden wäre, so versuchten Ludwig und seine Schüler Thiry, Owsjannikow und Dittmar eine genauere Feststellung des ganzen Centrums beim Kaninchen. Es umfasst nach ihnen eine an multipolaren Ganglienzellen reiche Stelle, deren untere Grenze etwa 3 mm über der Spitze des Calamus scriptorius gelegen ist, während die obere etwa dem oberen Rand des Corpus trapezoides und dem Facialis-Ursprung entspricht. Das ganze Centrum hat demgemäss ungefähr eine Länge von 4 mm; jede Körperhälfte hat ihr Centrum, das in einer Entfernung von $2^1/_2$ mm von der Mittellinie gelegen ist, beide Centren sind durch Commissuren mit einander verbunden. Eine Reizung dieses Gebietes hat Verengerung aller Arterien des Körpers zur Folge und als Consequenz davon Steigerung des arteriellen Blutdrucks. Eine Lähmung des Gesamtcentrums lässt die Gefässwände erschlaffen und erweitert alle Arterien unter enormer Abnahme des Blutdrucks. Es ist anzunehmen, dass dieses für alle Gefässe gemeinsame Centrum in eine Anzahl dicht zusammenliegender Einzelcentra zerfällt, die für sich bestimmte Gefässprovinzen beherrschen; experimentell näher festgestellt wurden von diesen Centren durch Cl. Bernard's schon erwähnte Versuche die für die Leber- und Nierenvasomotoren.

Physiologische Untersuchungen ergaben über den weiteren Verlauf der von diesem Centrum ausgehenden Vasomotoren folgendes: Dittmar stellte fest, dass er die Vorderstränge und ebenso die Hinterstränge und den hinteren Teil der Seitenstränge w egnehmen konnte, ohne die vasomotorischen Reflexe zu stören. Es bliebe also dann beiderseits nur ein kleiner prismatischer Raum innerhalb des Seitenstrangs übrig, dessen Ver-

letzung jene Reflexe stört oder aufhebt, er bildet den vorderen Teil des Seitenstranges. Langley zeigte, dass nach Durchschneidung des Halsmarks eine electrische Reizung der Seitenstränge an der unteren Schnittfläche eine allgemeine Aufrichtung der Haare des Rumpfes erzeugte, was für uns insofern von Interesse ist, weil die Arrectores pilorum jedenfalls von sympathischen Fasern versorgt werden. Kölliker (Handb. d. Gewebelehre II. pag. 125) giebt wenigstens die Möglichkeit solcher Bahnen zu und glaubt, dass sie in den Vorder- oder Vorderseitensträngen liegen könnten.

Diese Bahnen endigen in den verschiedenen Höhen des Rückenmarks und dessen grauer Substanz, indem sie sich um die Zellen aufsplittern, die hier in der Mittelzone der grauen Substanz zwischen Vorder- und Hinterhorn liegen. Anatomische Untersuchungen der neueren Zeit haben uns folgendes über die genauere Lage dieser Zellen gelehrt: Die Ganglienzellen liegen in der medialen, dorsalen Zone der Vorderhörner und in der Grenzgegend gegen das hintere Horn, sie sind im ganzen ziemlich klein und senden dünne Nervenfortsätze aus, die in die vorderen Wurzeln übergehen und deren feine, markhaltige Elemente darstellen; diese nun gehen durch die Rami communicantes albi in den Grenzstrang des Sympathicus über. Gaskell nimmt an, dass auch aus Zellen der Hinterhörner und vor allem auch aus Zellen der Clarke'schen Säule diese feinen Wurzelfasern entspringen, doch ist nach Kölliker (l. c.) dieser Nachweis noch nicht geliefert. In den genannten Zellen wäre der spinale Ursprung des Sympathicus zu suchen. Es leuchtet ein, dass auf rein anatomischem Wege dieser Ursprung sehr schwer festzustellen ist; daher sind denn auch in der letzten Zeit zahlreiche experimentelle Untersuchungen über diesen Punkt angestellt worden. (Biedl, Hoeben, Onuf and Collins, Huet, Trouchkofsky, Nottebom, Lapinsky und Cassirer.) Sie alle basieren auf den in den letzten Jahren festgestellten Thatsachen, dass nach Durchschneidung ihres peripheren Nervenfortsatzes in der Ursprungszelle sich gewisse Veränderungen erkennen lassen. Durchschnitt man also einen sympathischen Nerven, wie z. B. einen Ramus communicans albus oder den Nervus splanchnicus, so konnte man erwarten, in den Ursprungszellen des Nerven, die man in den mehrfach genannten Zellen des Rückenmarks vermutete, Veränderungen zu finden. Auch die Thatsachen der retrograden Degeneration versuchte man zu diesem Zweck zu verwerten, indem man sich der Marchimethode bediente. Die Erfolge der Experimente schienen den gehegten Erwartungen zu entsprechen. Biedl fand nach Durchschneidung des Splanchnicus Zellveränderungen in den Seitenhörnern des untersten Halsmarks, vom sechsten cervicalen Nerven ab, und in den Vorderhörnern des oberen Brustmarks bis zum fünften Dorsalnerven, ausserdem enthielten die vorderen Wurzeln in ihrem lateralen Teil eine ansehnliche Zahl von degenerierten

Fasern; solche waren auch noch in den Rami communicantes und selbst im Grenzstrang des Sympathicus vorhanden. Hoeben und Huet, der dessen Untersuchungen fortsetzte, fanden nach Exstirpation des obersten Halsganglions des Sympathicus Veränderungen in der centralen Gruppe der Nervenzellen, besonders betroffen waren die dort liegenden kleineren Zellen, die Veränderungen erstreckten sich vom fünften bis zum achten Halssegment. Sie waren auch auf der der Operation entgegengesetzten Seite nachweisbar, wenn auch in geringerer Stärke. Huet fand weiter sogar Veränderungen in den Zellen des Vaguskerns, in den Zellen um den Aquaeductus Sylvii und am Boden des dritten Ventrikels, schliesslich auch am Ganglion habenulae. Er glaubte ferner in der Medulla spinalis an der operierten Seite einen Ausfall von denjenigen Fasern, die aus dem Seitenstrang in die graue Substanz hineinziehen, zu sehen. Die Marchimethode ergab ihm negative Resultate. Ausgedehnte Untersuchungen stammen noch von Onuf und Collins. Sie kamen zu folgenden Schlüssen: Sympathische Fasern stammen aus den grossen Zellen der Seitenhörner, aus den Zellen der Clarke'schen Säulen, aus den isolierten Zellen der Hinterhörner und aus den kleinen Zellen der Seitenhörner. Die vom Sympathicus her in das Rückenmark einstrahlenden Nervenfasern endigen um die grossen Zellen der Mittelzone und besonders um die Zellen der Clarke'schen Säulen. Auch sie glauben, dass dem am Boden des vierten Ventrikels liegenden Vaguskern sympathische Fasern entstammen. Auf Trouchkofsky's Untersuchungen, die zu ähnlichen Resultaten führten, gehe ich nicht ein. Alle diese Untersuchungen scheinen also zu bestätigen, dass in der That, wie angenommen wurde, diese Mittel- und Seitenzellen dem Sympathicus zum Ursprung dienen. Die Nachforschungen, die ich selbst mit Lapinsky gemeinsam angestellt habe und die in Exstirpation des Ganglion colli supremum und des Ganglion stellatum bestanden, haben demgegenüber keine positiven Resultate ergeben. Wir fanden weder bei Untersuchungen nach Nissl, noch nach Marchi Veränderungen. Ueber die Gründe dieser Differenz muss ich hier hinweggehen, und ich verweise bezüglich aller Einzelheiten auf unsere citierte Arbeit, nur möchte ich zusammenfassend bemerken, dass mir der Ursprung des Sympathicus aus bestimmten Zellen des Rückenmarks durch die experimentellen Untersuchungen noch nicht sicher demonstriert erscheint. (Ueber pathologische Befunde beim Menschen siehe später.)

Doch wie dem auch sei, jedenfalls müssen wir ein Ursprungscentrum der feinen sympathischen, den vorderen Wurzeln sich beimengenden Fasern in der grauen Substanz des Rückenmarks supponieren. Von dort aus ziehen diese Fasern dann weiter durch den Ramus communicans albus zu den sympathischen Ganglien und beteiligen sich somit am Aufbau des Sympathicus. Ueber diesen lehrt Kölliker (Loc. cit. pag. 850) folgendes:

Die cerebrospinalen motorischen in den Sympathicus eintretenden Fasern enden alle mit Endverästlungen um die sympathischen Zellen herum, sie enden niemals direct im Darm, an den Gefässen etc. Hierbei ist ihr Verlauf ein längerer oder kürzerer, die einen enden an den nächstgelegenen Ganglienzellen, d. h. in den entsprechenden Ganglien des Grenzstranges, andere durchlaufen mehrere Ganglien, bis sie zu ihren Endigungen gelangen, noch andere endlich finden erst an den am meisten peripherisch gelegenen Ganglien ihr Ende. Es ist höchst wahrscheinlich, dass alle sympathischen Zellen von den motorischen Fasern erster Ordnung, d h. von den aus dem Rückenmark stammenden motorischen Fasern, (Langleys praeganglionic fibres) beeinflusst werden, während auf der anderen Seite die motorischen Ganglienfasern des Sympathicus oder, wie man sie auch nennen könnte, die motorischen Fasern zweiter Ordnung (Langleys postganglionic fibres) nie auf andere Zellen einwirken. Auch diese letzteren Fasern haben einen verschieden langen Verlauf und enden bald nahe, bald sehr entfernt von ihrem Ursprung mit freien Endigungen. Die sensiblen Fasern des Sympathicus stammen alle von cerebrospinalen Fasern und enden in den peripherischen Teilen. Aehnliche Anschauungen vertritt auch Morat auf Grund zahlreicher experimenteller Untersuchungen.

Die genauere Topographie der Verbindungen des Sympathicus mit dem Rückenmark ist folgende: Eine kleine Anzahl von Nervenfasern geht direct aus dem Vasomotorencentrum der Medulla oblongata in einzelne Kopfnerven über; so führt eine Anzahl von Fasern für die Gefässe der Iris, der Aderhaut und der Retina der erste Ast des Trigeminus; für einige andere Gebiete ist es noch strittig, ob sie ihre Vasomotoren direct durch Vermittlung der Hirnnerven erhalten. Für den grössten Teil des Kopfgebietes dagegen geschieht die Versorgung sicher durch den Halsteil des Sympathicus, in welchen die Rami communicantes der vorderen Spinalwurzeln vom obersten Halsmark abwärts bis etwa zum siebenten und achten Dorsalnerven eintreten. Ausnahmen kommen vor, Fletcher bestätigte z. B. vor kurzem die Thatsache, die schon vor langem Schiff festgestellt hatte, dass Reizung des Nervus auricularis magnus beim Kaninchen Verengerung der Ohrgefässe hervorruft, und dass diese Fasern nicht aus dem Halsteil des Sympathicus stammen, da die Contraction noch nach Herausnahme des obersten Ganglions bestehen bleibt; die Fasern kommen vielmehr aus dem Ganglion stellatum des Sympathicus und treten durch dessen vertebralen Zweig zum dritten cervicalen Nerven und von hier aus zum Auricularis magnus, wie Reizversuche lehrten.

Die oberen Extremitäten erhalten ihre vasomotorischen Nerven durch die vorderen Wurzeln des vierten bis zehnten

Dorsalnerven, und zwar durch Rami communicantes zum Grenzstrang und in ihm zum Ganglion stellatum, von hier erfolgt der Uebertritt in den Plexus brachialis. Die Haut des Rumpfes bezieht ihre Vasomotoren aus den vorderen Wurzeln der Dorsal- und Lumbalnerven. Die unteren Extremitäten werden von den vorderen Wurzeln der drei letzten Brust- und der drei obersten Lendennerven versorgt. Sie gehen zunächst zum sechsten und siebenten Lumbal- und ersten bis zweiten Sacralganglion, und zwar meist direct an das entsprechende Ganglion heran, bisweilen auch bis zum nächst tieferen. (Langley.) Das Gebiet der Unterleibsgefässe versorgt der Nervus splanchnicus, der sich aus Fasern vom fünften Dorsalnerven abwärts constituiert (Hallion et Frank). Auf die genaue Verteilung seiner Verzweigungen einzugehen, erübrigt sich für uns.

Bisher hatte man stets angenommen, dass diese Fasern, mit denen wir uns bisher beschäftigt haben, und die, wie wir, die physiologischen Verhältnisse vorausnehmend, bemerken wollen, zumeist als gefässverengernde Fasern zu gelten haben, nur zu den Arterien gehen. Vor längerer Zeit wurde darauf hingewiesen, dass auch die Venen verengernde Fasern erhalten (Goltz, Ranvier, Vulpian). So sollen die Kaninchen-Ohrvenen vom Halssympathicus aus versorgt werden, die Hinterbeinvenen vom Ischiadicus. Bei Monro (Raynaud's Disease, p. 7) finde ich die Angabe, die dem Lehrbuch Howell's entnommen ist, dass eine experimentelle Verengerung des Venenlumens durch Reizung der Nervi ischiadici bei unterbundener Arteria cruralis bis zum Verschwinden des Lumens eintritt. Bancroft hat die Ursprünge der Venomotoren aus dem Rückenmark bei Katzen zu ermitteln gesucht und fand solche in den Wurzeln des ersten bis vierten Lumbalnerven. Am Sympathicus war die höchste Stelle, die auf Reizung noch Venencontractionen lieferte, das dritte Lumbalganglion. Sie verlaufen von da aus weiter in den Rami communicantes zum sechsten und siebenten Lumbalnerven und zum ersten und zweiten Sacralnerven. Im grossen und ganzen soll ihr Verlauf dem der Arteriomotoren entsprechen, nur dass ihr Ursprung aus dem Rückenmark ein beschränkterer ist.

Was die physiologischen Verhältnisse des grossen Vasomotorencentrums angeht, so gehen die Meinungen der Physiologen übereinstimmend dahin, dass das Centrum unter normalen Verhältnissen sich im Zustand einer mittleren tonischen Erregung befindet: „Es gehen von demselben ununterbrochen Impulse aus, die eine mittelstarke Contraction der glatten Gefässmuskulatur anregen, wodurch der normale Gefässtonus bedingt wird." (Landois.) Hierbei bestehen parallel mit den Atmungsbewegungen einhergehende Erregungsschwankungen des vasomotorischen Centrums, auf denen zum Teil die respiratorischen Blutdruckschwankungen beruhen (Traube - Hering'sche Druckschwankungen).

Das Centrum kann direct und reflectorisch erregt werden.

Eine directe Erregung erfolgt durch den Gasgehalt des in der Medulla oblongata kreisenden Blutes. Eine stark venöse Blutmischung erregt das Centrum stark, so dass die Arterien sich unter Blutdrucksteigerung contrahieren; auch plötzliche Anämie der Oblongata durch Unterbindung der zuführenden Gefässe bedingt solche Reizung; denselben Einfluss können Gifte haben wie Strychnin und Nicotin. Bei Tieren gelingt auch die directe elektrische Reizung des Centrums, und Deganello fand, dass auch warmes Wasser einen directen Reiz auszuüben vermag.

Das Centrum kann ferner reflectorisch erregt werden. Innerhalb der centripetalen Nerven giebt es Fasern, deren Reizung das Vasomotoren-Centrum beeinflusst, und zwar solche, deren Reizung das Centrum erregt, und andere, deren Reizung die Erregbarkeit des Centrums herabsetzt. (Pressorische und depressorische Nervenfasern). Nach Latschenberger und de Ahna liegen in allen sensiblen Nerven neben pressorischen auch depressorische Fasern. Lovén fand, dass bei Reizung eines jeden sensiblen Nerven zuerst pressorische Wirkung zu beobachten ist, und dass, wenn diese Reizung intensiver und anhaltender wird, eine depressorische Wirkung in Form einer Gefässerweiterung sich kundgiebt. Die näheren Bedingungen dieser reflectorischen Reizungen sind für uns von grossem Interesse. Pressorische Wirkungen werden z. B. durch Berührungen der Haut hervorgebracht oder durch schwache electrische Reizungen, auch durch die äusserliche Anwendung von Wärme und Kälte. „Beim Menschen verursachen überhaupt die meisten Erregungen der Empfindungsnerven: schwache Hautreize, Kitzel, (auch unangenehme Gerüche, bittere oder saure Geschmäcke, optische oder acustische Reize) an der applicierten Stelle Sinken der Hauttemperatur und Abnahme des Volumens der betreffenden Extremität. Die entgegengesetzten Erfolge hatten schmerzhafte Erregungen, ebenso Einwirkung der Wärme, auch Applicationen angenehmer Gerüche und süsser Geschmäcke.“ (Landois). Hallion et Comte konnten mit Hilfe eines neuen Apparates feststellen, dass sensible Reize irgend welcher Art, und wo sie auch einwirken mochten, sich durch gefässverengernde Wirkung kund thun, wenn das betreffende Gefässgebiet nicht schon vorher im Zustande der Verengerung war. Sie studierten besonders die brüsken Reize. Die reflectorische Gefässzusammenziehung trat stets an allen Extremitäten zu gleicher Zeit auf, ihr relativer Wert hängt in keiner Weise von dem Reizort ab. Auch gewisse Reize der Schleimhäute bringen ähnliches hervor, kaltes Wasser z. B., kalte Luft, ebenso Geräusche, Licht etc., abgesehen von jedem psychischen Effect. Gefässerweiterung trat nur selten nach Gefässverengerung ein. Hallion et Comte, die diese Reflexe als reflexes vasomoteurs bulbomédullaires im

Gegensatz zu den localen Reflexen (s. u.) bezeichnen, haben sie auch in Fällen pathologischer Veränderung (Hysterie etc.) studiert. Aehnliche Resultate entnehmen wir einer Arbeit Patrizzi's. Er versuchte electrische, thermische, acustische und optische Reize, ebenso wie Geschmacks- und Geruchsstoffe. Die hauptsächlichsten Gefässreflexe bestanden auch bei ihm in Gefässcontractionen, indem von 425 Beobachtungen im wachen Zustande der Versuchsperson 361 in Zusammenziehung und nur 64 = 15 pCt. in Erweiterung bestanden. Während des Schlafes wurde unter 116 Mal nur sechs Mal Gefässerweiterung beobachtet. Die dilatatorische Reaction zeigt häufig den Zustand der Ermüdung an. Sie hat nichts mit den begleitenden Gefühlen von Lust und Unlust zu thun. Die Gefässreflexe folgen beim Menschen den Grundgesetzen der Localisation und Irradiation. Der localisirte Gefässreflex geht in kürzerer Zeit vor sich als der irradiierte; wichtig ist, dass das Gehirn einen deutlichen Einfluss auf die Reflexthätigkeit ausübt. Delezenné hat den Nachweis führen zu können geglaubt, dass es in den Gefässen selbst sensible den Blutdruck regulierende Fasern giebt. Edinger glaubt, dass sensible Eindrücke von der Gefässwand her durch Füllung und Spannung u. a. m. direct auf die in dieser liegenden sympathischen Zellen einen Einfluss ausüben können, und dass von diesen Zellen aus durch reichlich nachgewiesene andere Fasern reflectorische Muskelcontractionen in der Arterienwand erzeugt werden.

Ueber die Folgen der Durchschneidung eines vasomotorischen Nerven geben uns die classischen Versuche Cl. Bernards Aufschluss. Nach Durchschneidung des sympathischen Halsgrenzstranges sehen wir das Ohr der operierten Seite sich lebhaft erwärmen und röten. Die Gefässe erweitern sich, der Blutstrom ist in dem afficierten Gebiete verlangsamt, die Transsudation ist vermehrt, der Blutdruck erhöht, die Arterien pulsieren lebhafter als sonst, der Pulsschlag kann sich bis in die Venen bemerkbar machen. Jede Reizung eines peripheren vasomotorischen Nerven bewirkt das Entgegengesetzte, Erblassen der betreffenden Teile, Abkühlung, Verengerung der Gefässe, Verminderung der Transsudation. Die Verengerung kann bei kleineren Arterien bis zum völligen Verschwinden ihres Lumens gehen. Anhaltende Reizung ruft schliesslich Erschöpfung der Nerven und damit die Erscheinungen der Lähmung hervor, was für pathologische Verhältnisse von Bedeutung ist. Die Cl. Bernard'schen Untersuchungen sind von den verschiedensten Forschern nach allen Seiten hin nachgeprüft und erweitert worden. Wir gehen darauf nicht weiter ein. Nur die jüngsten dieser Versuche sollen hier noch Erwähnung finden.

Lapinsky hat sehr genaue und vor allem auch über lange Zeit ausgedehnte Untersuchungen über die locale Blutcirculation im Bereiche gelähmter Nerven veröffentlicht. Bei ihm

finden sich auch alle hierher gehörigen Litteraturangaben. Er hat am Frosch experimentiert und fand folgendes: Die Durchschneidung des Stammes des Nervus ischiadicus, seine Umschnürung mit einer Ligatur, oder die Durchschneidung seiner vorderen Wurzeln, hat eine kurz dauernde Verengerung der Gefässe der gelähmten Extremität im Gefolge, die er anderen Autoren folgend, durch eine Reizung der lädierten Vasoconstrictoren erklärt. Sie geht bald, im Laufe von ungefähr 24 bis 60 Stunden in eine Erweiterung derselben Gefässe über, der sich im Laufe einiger Tage eine Schlängelung und Ausbuchtung der Gefässwandungen anschliesst. Schliesslich kommt es aber wieder zu einer geringfügigen Verengerung, doch so, dass die Gefässe immer noch weiter als normal sind. Die Stromgeschwindigkeit sinkt anfangs etwas, nimmt jedoch nach einigen Stunden zu, um dann aber allmählich immer langsamer zu werden. Der locale Blutdruck erweist sich, unter geringen Schwankungen als höher als normal. Wichtig ist, dass auch in der „normalen" Extremität die Blutcirculation nicht ganz normal ist; während einer kurzen Periode nach der Operation sind ihre Gefässe erweitert, dann verengen sie sich schnell, um sich bald wieder zu erweitern. Die Hauptsache ist also auch nach diesen Versuchen eine lang dauernde Gefässerweiterung. Immerhin bleiben die erwähnten Erscheinungen nach Lähmung der Vasomotoren nicht dauernd bestehen. Schiff hat gezeigt, dass regelmässig bei Kaninchen, denen einige Wochen früher der Halssympathicus exstirpiert war, das Ohr der operierten Seite kälter war, als das der intacten Landois hat diese Untersuchungen bestätigen können. Weir-Mitchell hat genaue Untersuchungen über den Effect einer Verwundung des Nerven auf die Temperaturverhältnisse seines Innervationsgebietes beim Menschen angestellt. Es giebt nach ihm (Des Lésions des Nerfs, traduit par Dastre pag. 196) keine einzige klinische Beobachtung, die eine primäre Temperaturerhöhung nach totaler Zerschneidung eines Nervenstammes bewiese. Uebrigens betont auch Salvioli, dass er bei zahlreichen Durchschneidungen des Ischiadicus trotz genauer Temperaturmessung die Erhöhung nicht so bedeutend fand, wie gewöhnlich angenommen wird; sie kann ferner recht vorübergehend sein und auch ganz fehlen. Dagegen hat Waller festgestellt, dass, wenn man den Nervus ulnaris am Ellbogen einer Kältemischung aussetzt, zuerst die Temperatur etwas absinkt, um dann über die Norm zu steigen. Das ist so zu erklären, dass die Kälte zunächst reizend, und dann lähmend auf den Nerven einwirkt. Weir-Mitchell hat diese Experimente wiederholt und bestätigt. In Uebereinstimmung mit den Tierexperimenten hat man auch beim Menschen nach Durchtrennung der Nerven in der späteren Zeit deutliche Temperaturherabsetzungen gesehen, die einmal auf der durch Erweiterung der Gefässe bedingten Wärmeabgabe, dann aber auch noch auf der Störung der willkürlichen Muskelthätigkeit und der dadurch

hervorgerufenen Störung der peripheren Blutbewegung beruhen und auch wohl noch andere Ursachen haben, wie die Atrophie der Gefässe resp. ihrer Muskeln etc.

Werden sehr grosse Gebiete der äusseren Decke in den Zustand der Vasomotorenlähmung versetzt, wie z. B. durch hohe Rückenmarksdurchschneidung, so wird von den erweiterten Gefässen so viel Wärme abgegeben, dass eine Erwärmung in den betreffenden Gebieten nur sehr kurze Zeit und in geringem Masse bemerkbar wird, oder auch gar nicht eintritt, vielmehr von vornherein durch eine Abkühlung ersetzt wird, dabei sinkt auch die Temperatur des gesamten Körpers, aber nicht allein durch vermehrte Wärmeabgabe, sondern auch infolge herabgesetzter Wärmeproduction (Tangl).

Auch auf die Herzthätigkeit wirkt die Reizung oder Lähmung grosser Vasomotorengebiete, indem im ersten Falle das Herz ausgiebiger arbeitet, die Contractionen an Zahl und Stärke zunehmen, während im zweiten Fall das Entgegengesetzte statt hat. Von grosser Wichtigkeit für pathologische Verhältnisse ist die Thatsache, dass die Wirkung der Reizung oder Lähmung der Vasomotoren eine für die verschiedenen Gefässprovinzen ihrer Intensität nach verschiedene ist. Es werden nämlich, worauf unter anderen Lewaschew hingewiesen hat, die Gefässe der peripheren Körperteile, z. B. der Ohren, der Nase, der Finger und Zehen, am intensivsten beeinflusst, während andere Gebiete viel weniger der Einwirkung der vasomotorischen Nerven unterstehen. Es hängt das jedenfalls zum grossen Teil von dem Bau der Arterien ab; wie bekannt ist die mittlere Gefässhaut, die Muscularis, an den verschiedenen Gefässen sehr verschieden stark entwickelt, am stärksten an zahlreichen kleinen Arterien, während sie an den grossen fast ganz fehlt, vor allen Dingen an der Aorta und Pulmonalis, ferner auch an den Knochenarterien. Bei allen diesen wird naturgemäss die Einwirkung der Vasomotoren nur eine geringfügige sein können.

Wir sahen in unserer anatomischen Schilderung, dass die Fasern, die von dem Vasomotoren-Centrum in der Oblongata ausgehen, in ihrem weiteren Verlauf durch Ganglienzellengruppen unterbrochen werden, die im Grau des Rückenmarks liegen. Diese Ganglienzellengruppen stellen nun ihrerseits neue, dem Hauptvasomotorencentrum subordinierte Centren dar, wie die folgenden physiologischen Experimente lehren. Durchschneidet man einem Tier das Rückenmark, so erweitern sich zunächst infolge der Trennung der Vasomotoren von dem Oblongatacentrum alle die Gefässe, die von unterhalb der Trennungsstelle entspringenden Nerven innerviert werden. Nach einigen Tagen jedoch contrahieren sich die Gefässe wieder, ein Beweis, dass die im Rückenmark gelegenen Centren nunmehr nach Ausschaltung ihres übergeordneten Centrums dessen Function übernommen haben. Entsprechende Versuche haben ergeben, dass auch diese Centren reflectorischer Erregung fähig sind. Doch

auch eine weitere Zerstörung der betreffenden nervösen Teile im Rückenmark führt noch nicht zu einem völligen Versagen jeder vasomotorischen Innervation. Zunächst zwar kommt es nun wieder zu einer Gefässlähmung, aber nach einiger Zeit sehen wir auch jetzt noch eine normale Verengerung eintreten. So haben Gergens und Weber nachgewiesen, dass ein Tonus der Gefässe bei Tieren vorhanden war, denen das gesamte Centralnervensystem genommen war und die demgemäss jedes von dort kommenden, den Tonus regulierenden Einflusses entbehren mussten. Als diesen beherrschend kann nur eine in den peripheren Gefässen vorhandene Ursache angenommen werden, und da nur nervöser Einfluss in Betracht kommen kann, muss auf die Existenz peripherer nervöser Apparate geschlossen werden, d. h. es muss locale Gefässcentren geben. Diese haben wir in den Ganglienzellen zu suchen, die in den peripheren, die Gefässe umspinnenden Nervenplexus liegen. Beim Frosch hat Jegorow den anatomischen Nachweis von in der Wand der Arterien liegenden Nervengeflechten erbracht. Er fand zwei Geflechte, ein oberflächliches in der tiefen Schicht der Adventitia und ein tiefes, teils auf, teils zwischen den Elementen der Muscularis. Auch Nervenzellen finden sich auf und zwischen der Muscularis. Mosso hat zuerst (nach Velch) die Wirkung der peripheren Gefässcentren gezeigt, indem er Hunden, denen Gehirn und Rückenmark weggenommen war, Nebennierenextract einspritzte und dadurch eine Contraction der Gefässe bewirkte. Velch hatte ähnliche Resultate bei Anwendung von Piperidin, wenn er nach Abtragung von Gehirn und Rückenmark durch Injection von 250 cbcm physiologischer Kochsalzlösung entgegen dem Blutstrom den Blutdruck auf der Höhe erhielt. Aehnlich wirkten Coniin und Nicotin. Freilich scheinen, wie Landois in Uebereinstimmung mit Gergens und Weber bemerkt, die Gefässwände nach dieser Reihe von Eingriffen nicht mehr die vollendete Beweglichkeit wiederzuerlangen, die sie unter normalen Verhältnissen besassen. Lewaschew fand aber immerhin, dass an Gefässen, deren Vasomotoren gelähmt waren, durch Temperaturwechsel sich die bekannten Erscheinungen von Contraction und Dilatation producieren liessen, wie an normal innervierten Teilen. Diese von Landois als periodisch-regulatorische Gefässbewegungen gekennzeichnete Erscheinung besteht in langsamen, abwechselnden Verengerungen und Erweiterungen des Gefässlumens, die in gleichmässigem Rhythmus erfolgen. Durch Vermittlung der peripheren Gefässganglien sollen nach Landois die Gefässbewegungen zu Stande kommen, die bei Anwendung directer mechanischer, thermischer, chemischer und elektrischer Reize sich zeigen. Auf die durch mechanische Reize entstehenden mannigfachen Erscheinungen (Dermatographie und Aehn-

liches) ist in aller Ausführlichkeit Vulpian[1]) eingegangen. Dass auch die Venen durch directe mechanische Reizung sich contrahieren, lehrt ein Versuch von Gubler (Vulpian am angegebenen Orte, p. 70). Wenn man eine der dorsalen Venen der Hand kräftig beklopft, so sieht man eine deutliche Verminderung des Volumens, die bis zu völligem Verschwinden der Vene, wenigstens bei reizbaren Individuen, gehen kann. Der betreffende empfindet dabei ein deutliches zusammenschnürendes Gefühl. Einige Secunden später folgt der Verengerung eine Erweiterung, die allmählich zunimmt, so dass nach einer halben bis einer Minute die normalen Verhältnisse hergestellt sind.

In unseren bisherigen Erörterungen haben wir nur von einer Art vasomotorischer Nervenfasern gesprochen, von den bei Reizung die Gefässe verengernden oder vasoconstrictorischen Fasern. Diesen steht ein zweites System gegenüber, das als das der gefässerweiternden Nerven oder der Vasodilatatoren beschrieben ist. Die Wirkung der Vasodilatatoren wird dadurch gekennzeichnet, dass, wenn man einen dieser Nerven durchtrennt und das periphere Ende reizt, das innervierte Gefäss sich erweitert, während andererseits die blosse Durchschneidung des betreffenden Nerven keine Verengerung des Gefässlumens herbeiführt. Die Vasodilatatoren scheinen danach ohne Einfluss auf den normalen Tonus der Gefässe zu sein.

Ein Centrum für die Vasodilatatoren ist bisher nicht gefunden, doch wird die Existenz eines solchen in der Medulla oblongata als wahrscheinlich angesehen; auch der Verlauf der gefässerweiternden Nerven ist noch in vielen Teilen unsicher. In einzelnen Organen verlaufen sie als besondere Nerven, an anderen Abschnitten des Körpers treten sie gemischt mit Vasoconstrictoren und anderen Nerven auf.

Cl. Bernard hatte vasodilatatorische Fasern in der Chorda tympani, die zur Glandula submaxillaris gingen, nachgewiesen. Lépine fand sie im Hypoglossus und Glossopharyngeus der Zunge des Frosches, Vulpian im Lingualis, wobei er nachwies, dass sie dorthin aus der Chorda tympani gelangt waren (Vulpian, l. c. I, p. 154).

Trzaska-Chrzowzezewsky wies später nach, dass in der Froschzunge die vasoconstrictorischen Fasern im Hypoglossus, die vasodilatatorischen im Glossopharyngeus verlaufen, Dastre und Morat fanden Vasodilatatoren in den vorderen Wurzeln des zweiten bis fünften Dorsalnerven, die von da durch die Rami communicantes auf dem Wege des Sympathicus zur Regio buccofacialis gehen, die betreffenden hinteren Wurzeln enthalten keine solchen Nerven. Die gefässerweiternden Nervi erigentes stammen aus den vorderen Wurzeln des ersten bis dritten Sacralnerven. Hallion et Frank fanden im Splanchnicus vermischt gefäss-

[1]) Leçons sur les Vasomoteurs, I, p. 46.

erweiternde und -verengernde Fasern, die ersteren stammen nach ihren Untersuchungen aus dem 11., 12. und 13. Ramus dorsalis und dem 1. und 2. Ramus lumbalis.

Stricker und nach ihm Gärtner machten zuerst die Angabe, dass in den hinteren Wurzeln des Plexus sacralis Vasodilatatoren für die unteren Extremitäten verlaufen. Dies wurde zunächst bestritten, dann aber von Bornezzi, Morat, Morat et Bonne im wesentlichen bestätigt, während Steinach für den Frosch den Nachweis zu erbringen suchte, dass gewisse hintere Wurzeln motorische Fasern für die Darmmuskulatur und die Harnblase enthielten. Morat gab später an, dass das trophische Centrum dieser Fasern wahrscheinlich im Mark liege, auch Hasterlick und Biedl haben diese Angaben von dem Vorkommen gefässerweiternder, centrifugal verlaufender Fasern in den hinteren Wurzeln bestätigt und sie glauben, nachgewiesen zu haben, dass in den hinteren Wurzeln des Nervus ischiadicus nur gefässerweiternde Nerven verlaufen, während in einem vom Bauchstrang des Sympathicus zum Ischiadicus verlaufenden Ast sich nur Vasoconstrictoren finden; im Stamme des Nerven sind beide Arten der Gefässnerven schliesslich vermischt. Auch Wersilow fand derartige Fasern in den hinteren Wurzeln, die zu den Hinterpfoten des Hundes gehen, in geringer Anzahl auch in den Nerven des Armplexus.

Diesen physiologischen Feststellungen gegenüber behauptet Kölliker freilich auch jetzt noch (l. c. p. 125), dass keine unwillkürliche Bewegungen vermittelnde Fasern durch die dorsalen Wurzeln aus dem Rückenmark austreten, denn die unmittelbare Beobachtung lehre, dass beim Menschen und bei den Säugern die hinteren Wurzeln keine Elemente enthalten, die im Marke entspringen. An anderer Stelle seines Werkes freilich (p. 79 und p. 864) scheint er dieser Annahme doch geneigter.

Analog den Verhältnissen bei den Vasoconstrictoren werden auch bei den Vasodilatatoren subordinierte Centren im Rückenmark angenommen.

„In den Nerven liegen, wie Goltz zeigte, nebeneinander Vasoconstrictoren und Vasodilatatoren. Wird z. B. der Ischiadicus sofort nach der Durchschneidung am peripheren Ende gereizt, so überwiegt die Wirkung der Vasoconstrictoren, reizt man aber den peripheren Stumpf nach 4—6 Tagen, innerhalb derer die Vasoconstrictoren ihre Erregbarkeit verloren haben, so erweitern sich die Gefässe durch die nunmehrige alleinige Wirkung der Gefässerweiterer. Reize, welche in längeren Zwischenräumen den Nerven treffen, reizen vornehmlich die Gefässerweiterer, tetanisierende Reize jedoch erregen die Vasoconstrictoren. Die Vasodilatatoren sind leichter erschöpfbar als die Constrictoren.“ (Landois). Die Art der Wirkung der Vasodilatatoren ist in ihren Einzelheiten noch nicht festgestellt, es ist von manchen Seiten angenommen worden, dass sie direct auf gewisse Längsmuskelfasern in den Gefässen wirken und dadurch deren Erweiterung bedingen, verbreiteter

und wohl auch wahrscheinlicher ist die Annahme, dass sie auf die peripheren Ganglien hemmend einwirken und so zur Gefässerweiterung führen.

Die Erregung der Gefässerweiterungscentren wird wie bei den entsprechenden Constrictoren teils direct bedingt, z. B. auch durch venöses Blut oder durch Gifte wie Chloralhydrat in kleinen Dosen, oder sie wird reflectorisch erreicht wie z. B. beim Zustandekommen der Erection durch sensible Reize. Die Körpertemperatur wird durch Reizung dieser Centren ebenfalls beeinflusst und zwar in einer dem früher Gesagten entsprechenden Weise.

Mit den bisher Genannten und in ihrer Lage und Wirksamkeit näher geschilderten vasomotorischen Centren ist aber die Zahl der bekannten vasomotorischen Centren noch nicht erschöpft. Lépine und dann genauer Eulenburg und Landois stellten fest, dass Zerstörung gewisser Abschnitte der Rindenoberfläche des Gehirns durch Glühhitze beim Hunde sofort eine beträchtliche Steigerung der Temperatur in den Gefässen der entgegengesetzten Körperseite und Gefässerweiterung bedingt. Die Temperaturzunahme tritt unmittelbar nach gelungener Operation ein, sie ist von verschiedener Intensität und schwankt in Grenzen von 1—13°. Die wirksamen Bezirke umfassen beim Hunde die auch als motorische Centra für Vorder- und Hinterextremitäten festgestellten Teile, fallen aber wohl nicht völlig mit ihnen zusammen. Die thermischen Centren für Vorder- und Hinterextremitäten sind getrennt. Die Temperaturzunahme ist in fast allen Fällen noch längere Zeit nachweisbar, wenn auch mit erheblichen graduellen Sckwankungen, bisweilen findet schon nach wenigen Tagen ein Ausgleich statt. Localisierte elektrische Reize bewirken, wenn schwache Ströme angewendet werden, eine geringe und vorübergehende Abkühlung der anderen Seite. Ein thermisches Centrum für den Kopf konnten die Experimentatoren nicht abgrenzen. Diese Angaben sind auch bei der Nachprüfung von anderen Autoren bestätigt, von anderer Seite aber doch wieder bestritten worden, so dass die Frage nach der Existenz und mehr noch nach der Localisation dieser Centren noch nicht völlig gelöst ist Es ist auch nach Zerstörung anderer, subcorticaler Teile dasselbe oder ähnliches erreicht worden, namentlich ist das Corpus striatum in dieser Beziehung in Anspruch genommen worden. Ito hat die ganze Frage des „Wärmestichs“ kürzlich ausführlich erörtert und hat als Resultat seiner sorgfältigen Experimente feststellen können, dass eine bestimmte Stelle am freien Rand des Nucleus caudatus als Centrum für die Wärmebildung anzusehen ist, und zwar derart, dass die Reizung nervöser Elemente Wärmevermehrung durch Steigerung der Thätigkeit gewisser Drüsen insbesondere des Pancreas bedingt.

In unserer bisherigen Darstellung haben wir uns wesentlich auf die Verhältnisse beim Tier bezogen. Es ist aus verschiedenen

Gründen nicht angängig, diese Ergebnisse direct in ihren Einzelheiten auf den Menschen zu übertragen. Es ergeben sich schon für die einzelnen Tiere nicht unerhebliche Verschiedenheiten, und Abweichungen für den Menschen sind um so eher zu erwarten, als gerade die gegenseitige Abhängigkeit höherer und niederer nervöser Centren beim Menschen und beim Tier grosse Differenzen aufweist.

Ueber die Lage des vasomotorischen Centrums in der Oblongata des Menschen ist vor nicht langer Zeit eine ausführliche und zusammenfassende Arbeit von Reinhold erschienen, auf die wir uns im folgenden vielfach zu beziehen haben. Die oben erwähnten Arbeiten Owsjannikow's und Dittmar's verlegen das vasomotorische Centrum in ein Gebiet, das im wesentlichen der oberen Olive entspricht. Eine Uebertragung dieser Angaben auf den Menschen ist schon deswegen unstatthaft, weil die obere Olive beim Menschen unverhältnismässig viel weniger bedeutend ist, als beim Tier (Hund, Katze z. B.). Zudem ist ihre Zugehörigkeit zum Hörleitungsapparat wahrscheinlich.

Was lehren nun klinische und anatomisch-pathologische Untersuchungen über die Lage des Centrums? Zunächst müssen hier die Fälle von Diabetes mellitus in Betracht gezogen werden, bei denen Anhaltspunkte dafür vorliegen, dass die Glykosurie centraler Natur war. Frerichs hat diese Fälle in seiner Monographie über den Diabetes (Berlin 1884, citiert nach Reinhold) zusammengestellt. Als wichtigste und constanteste Veränderung fand er eine starke Erweiterung der kleinen Gefässe, häufig begleitet teils von älteren, teils frischeren Blutungen, daneben Verdickung des Ependyms und Erweiterung der perivasculären Räume am Boden des vierten Ventrikels, in einem Fall dazu noch kleinste myelitische Herde, in einem anderen eine grössere Anzahl punktförmiger Blutungen, namentlich im linken Bindearm. Die Veränderungen scheinen jedoch sehr mannigfach localisiert gewesen zu sein; Reinhold meint allerdings, dass meist gerade die Wand und die oberflächlichen Schichten des Gewebes am vierten Ventrikel betroffen waren. In einer geringeren Anzahl von Fällen fand Frerichs Neubildungen, unter denen Reinhold besonders eine hervorhebt. Der Tumor ging vom Nervus vagus dexter aus und hob den Boden des vierten Ventrikels empor. Er erwies sich als ein Fibromyom, die Axencylinder des Nervus vagus waren intact. Gröbere Herderkrankungen in der Medulla wurden nicht gefunden, das einzig auffallende war eine gleichmässig und symmetrisch durch die Medulla verbreitete Dilatation der kleinen Venen und Capillaren; die Ganglienzellen der unteren Oliven waren deutlich verkleinert. Es ist von verschiedenen Autoren noch eine ganze Reihe von Fällen beschrieben worden, in denen die Melliturie als Symptom von Neubildungen in der Medulla oblongata oder im vierten Ventrikel angegeben wurde,

sie finden sich bei Oppenheim[1]) und Reinhold[2]) citiert. Durch diese Neubildungen waren die verschiedenartigsten Läsionen der in Frage kommenden Gegenden bedingt worden. Stieda[3]) führt demgegenüber z. B. einen Fall an, wo trotz hochgradiger Veränderungen am Ventrikelboden keine Melliturie nachzuweisen war. Dieser Autor weist auch auf die Schwierigkeiten hin, die es mache, eine Uebereinstimmung zwischen den experimentellen Thatsachen der Physiologie und den Befunden der pathologischen Anatomie beim „Gehirndiabetes" herzustellen. Für die Verschiedenheit der einzelnen pathologischen Fälle macht er die raschere oder langsamere Entwicklung und die verschiedene Ausdehnung der Neubildungen verantwortlich.

Ausgedehnte und mühevolle Untersuchungen über die Lage des Centrums in der Medulla oblongata des Menschen hat Hellweg unter Benutzung des Obductionsmaterials von 47 Personen, die an verschiedenen Psychosen gelitten hatten, angestellt. Er kommt zu dem Resultat, dass das vasomotorische Centrum beim Menschen ungefähr die Lage einnimmt, die Owsjannikow und Dittmar dafür beim Kaninchen ermittelt haben. Er verlegt es demnach in die Seitenteile der Haube und in die obere Olive. Wie Reinhold mit Recht hervorhebt, sind die Hellweg'schen Resultate höchst anfechtbar, er hat als klinischen Ausdruck der Störung des Vasomotorensystems einfach die Geisteskrankheit an und für sich angenommen. Die wenigen Fälle, die er aus der Litteratur als Bestätigung für seine Annahme anführt (Fälle von P. Meyer und Browne) sind ebenfalls ohne Beweiskraft.

Wir müssen nunmehr näher auf die von Reinhold erhobenen Befunde eingehen. Reinhold hat drei Kranke untersucht, von denen zwei intra vitam an einer einfachen Seelenstörung, der dritte an progressiver Paralyse gelitten hatten. Bei allen dreien war die unmittelbare Todesursache in einer Pneumonie gefunden worden, alle drei hatten während des Lebens vasomotorische Symptome dargeboten. Der erste zeigte etwa eine Woche vor dem Tode plötzlich starkes Oedem der Füsse und ödematöse Schwellung der rechten Augengegend, fünf Tage vor dem Tode (in der Zusammenfassung giebt der Verfasser 10 Tage an) erscheint in dem bisher zuckerfreien Urin plötzlich Zucker. Am nächsten Tage neue Oedeme, Sugillationen und Ecchymosen an den Extremitäten, der Tod erfolgte unter leichter Temperatursteigerung. Der zweite Fall weist eine fünf Wochen anhaltende und sechs Wochen vor dem Tode wieder verschwindende Glykosurie auf, sieben Wochen vor dem Tode Oedeme, vier Wochen später eine Blutung unter

[1]) Oppenheim, Geschwülste des Gehirns, Nothnagel's specielle Pathologie, Bd. IX, 2, pag. 159.

[2]) Am angegebenen Orte, pag. 72 und 122.

[3]) Stieda. Festschrift für Prof. Thierfelder. 1895, Leipzig.

die Haut, Oedeme und Blutung werden bei dem Fehlen jeder anderen Aetiologie als centrale vasomotorische Störungen aufgefasst. In den letzten fünf Tagen des Lebens constant, vorher vereinzelt subnormale Temperatur bis 32,8°. Der dritte Fall endlich betrifft eine ziemlich rasch verlaufende progressive Paralyse. Die ersten vasomotorischen Störungen treten 12 Tage vor dem Tode als gangränartige Veränderungen an den peripheren Teilen der Extremitäten und als Decubitus acutus auf. Zwei Tage vor dem Tode rapid fortschreitende Phlegmone, trotzdem niedrige Temperaturen, Hämatom an der Ferse bei Ausschluss traumatischer Schädlichkeiten, am letzten Tage Temperatur bis 32,1°.

Die beschriebenen vasomotorischen Störungen werden als central bedingte aufgefasst, weil weder der klinische noch der pathologisch-anatomische Befund eine andere Aetiologie möglich erscheinen lassen. Was nun die Art der in der Medulla oblongata vorgefundenen Veränderungen, die für das Entstehen der vasomotorischen Störungen verantwortlich gemacht werden, angeht, so handelt es sich in allen drei Fällen im wesentlichen um Blutungen, die im Fall 1 und 3 frisch, im Fall 2 etwas älter waren, wie besonders aus der an einigen Stellen schon weit vorgeschrittenen Bindegewebsneubildung zu schliessen war. Die Blutungen hatten zu einer Zerstörung des von ihnen unmittelbar getroffenen Gewebes geführt. Sie liegen alle subependymal in dem sogenannten Ventrikelgrau. Dieses Ventrikelgrau ist nach Reinhold's Annahme den Nervenkernen durchaus analog gebaut, indem es eine reichliche Anzahl von Ganglienzellen enthält, die teils zerstreut liegen, teils zu grösseren oder kleineren Gruppen vereinigt sind. Reinhold schildert sie des Genaueren wie folgt:

Schon in Höhen, in denen der Centralkanal gerade anfängt, sich zum Ventrikel zu erweitern, liegen medial vom Hypoglossuskern zwei kleine Kernhäufchen. An ähnlich gelegenen Stellen tritt etwas mehr proximal der Nucleus funiculi teretis auf, der sich bis in die cerebrale Hälfte der Rautengrube verfolgen lässt. Er verschwindet etwa gleichzeitig mit dem Facialis aus dem Gesichtsfeld, nun treten andere Gruppen von Ganglienzellen auf, die mehr seitlich gelagert sind, später kommen auch wieder Nervenzellen neben der Mittellinie zum Vorschein. In auffallender Weise zeigen diese Zellen alle eine grosse Aehnlichkeit in Grösse und Aussehen, in der überwiegenden Mehrzahl sind sie nur von mittlerer Grösse und von länglichem, spindelförmigem Bau. Ausser den Ganglienzellen finden sich in diesem Gebiete auch Nervenfasern, und zwar kommen hauptsächlich die von Schütz als dorsales Längsbündel bezeichneten Faserzüge in Betracht, die Reinhold aber lieber „Schütz-sche Fasern“ nennt, weil er ihnen keinen longitudinalen Verlauf zubilligen kann. Diese Fasern betrachtet Reinhold als constituierende Elemente des vasomotorischen Centrums. Schliess-

lich hat er auch Nervenfasern aus der Formatio reticularis radiär in das Ventrikelgrau hineinstrahlen sehen, und er hält sie für geeignet, die physiologisch und klinisch geforderte vasomotorische Oblongatarückenmarksbahn darzustellen.

In dieses Ventrikelgrau verlegt nun Reinhold das vasomotorische Centrum und umgrenzt es in der Weise, dass er die Grenzen der in seinen Fällen gefundenen Blutungen auch als die Grenzen des Centrums annimmt, doch so, dass er auf Grund gewisser Erwägungen das Gebiet des Nucl. funicul. teretis dem vasomotorischen Centrum noch zurechnet. Es besteht danach das Centrum aus einem grösseren proximalen und zwei kleineren caudalen Centren, der Nucl. funicul. teretis stellt die Verbindung zwischen distalen und proximalen Abschnitten her.

Zwischen den beiderseitigen vasomotorischen Centren besteht keine directe Verbindung, wohl aber reichen die nervösen Elemente beiderseits sehr nahe an die Mittellinie heran. Was die periphere Abgrenzung angeht, so will Reinhold diese durchaus nicht als geometrisch scharfe Linie aufgefasst wissen. Viel wahrscheinlicher ist ihm ein allmählicher Uebergang. Die proximale Grenze des Centrums erscheint Reinhold auch noch dadurch sichergestellt, dass in den Fällen von Polioencephalitis sup. acuta des Wernicke'schen Typus die Blutungen gewöhnlich ihren Hauptsitz weiter proximal am Boden des Aquaeductus Sylvii und des dritten Ventrikels haben und distalwärts allmählich abnehmend bis in die Gegend der Striae acusticae reichen, und dass dementsprechend in diesen Fällen vasomotorische Erscheinungen zu fehlen pflegen. Die distale Abgrenzung des Centrums scheint ihm durch eine Beobachtung von Lemcke gegeben zu sein. Dieser fand in einem Falle von frischer Blutung in den Ventrikelboden, die von der Mitte der unteren Olive bis zur Spitze der Ala cinaerea reichte, neben Anarthrie, Dysphagie, Respirationsstörungen, eine Erniedrigung der Körpertemperatur auf 23°. Reinhold meint, aus diesem Fall und seinen Fällen 2 und 3, die ebenfalls Temperaturerniedrigung zeigten, schliessen zu dürfen, dass im caudalen Abschnitt des Bodens des vierten Ventrikels die Bezirke des vasomotorischen Centrums liegen, die speciell der Wärmeregulierung vorstehen.

Ein Vergleich der Lage des so bestimmten Centrums beim Menschen mit der beim Tier experimentell festgestellten lässt uns erkennen, dass insoweit eine erhebliche Verschiedenheit besteht, als das menschliche Centrum viel näher dem Ventrikelboden liegt, als das beim Kaninchen gefundene. Es ist von den Experimentatoren ausdrücklich hervorgehoben worden, dass die tieferen Schichten der Medulla durch den Stich getroffen sein müssen, wenn Glykosurie erfolgen soll. Es ist ganz unbekannt, welches die speciellen dafür verantwortlich zu machenden Gebilde der Oblongata sind, und es muss Reinhold unbedingt zugegeben werden, dass in Rücksicht auf die verwickelte Structur dieser nervösen Teile die Experimente Cl. Bernard's

sowohl wie Dittmar's und Owsjannikow's verhältnismässig grob sind.

Wie steht es nun aber mit der Beweiskraft der Reinhold'schen Ausführungen? Uns scheint durch sie die Frage nach der Localisation des vasomotorischen Centrums beim Menschen noch keineswegs zum Abschluss gebracht zu sein.

Anatomisch kann von einer irgendwie sicheren Abgrenzung des von Reinhold bezeichneten Teils des Ventrikelbodens von dessen übrigen Teilen nicht die Rede sein. Ueberall im centralen Höhlengrau speciell des vierten Ventrikels, des Aquaeductus Sylvii und des dritten Ventrikels ergeben sich ähnliche Verhältnisse[1]). Zahlreiche mittelgrosse spindelförmige Ganglienzellen und ein ziemlich dichtes Gewirr von stärkeren und feineren Nervenfasern bilden überall die wesentlichen Bestandteile dieser Formation, über deren functionelle Bestimmung bisher nichts Sicheres bekannt ist. Schütz, der zuerst das dortgelegene Fasernetz beschrieben hat, fasst es als ein System von Associationsfasern zwischen den einzelnen Hirnnervenkernen auf. Nach Kölliker[2]) ist die Schütz'sche Schilderung keine ganz genaue, er hält die zahlreichen Fasern des centralen Höhlengraus für kurze Bahnen von Associationssystemen, doch sei Sicheres nicht bekannt. Reinhold glaubt, dass die Schütz'schen Angaben von der Häufigkeit des Schwundes dieser Fasern bei Paralytikern mit seiner eigenen Annahme ihrer Zugehörigkeit zu den vasomotorischen Bahnen bei der Häufigkeit von vasomotorisch-trophischen Störungen bei der Paralyse nicht in Widerspruch stehen; doch liegt unseres Erachtens irgend ein Beweis dafür nicht vor, dass wirklich diese in der That bei Paralytikern sehr häufig angetroffenen Störungen stets oder auch nur mit einer gewissen Regelmässigkeit ihr anatomisches Korrelat in der Degeneration der Schütz'schen Fasern haben.

Dass ferner die in Reinholds drei Fällen beobachteten klinischen Erscheinungen, die er als central vasomotorisch bedingte kennzeichnet, sicher derartige gewesen sind, ist auch nicht über jeden Zweifel erhaben. So heisst es in der Krankengeschichte von Fall 3 (progressive Paralyse): „Unter andauernder massloser Unruhe, schlechter, namentlich unregelmässiger Nahrungsaufnahme und grösster Unreinlichkeit schreitet der somatische und psychische Verfall des Patienten rasch vorwärts". Wenn sich bei einem solchen Kranken in den letzten 14 Tagen vor dem Tode gangränöse Stellen, Decubitus, Abscesse, ein Hämatom der Ferse und subnormale Temperaturen entwickeln, so dürfte der Beweis, dass es sich hier um central bedingte, vasomotorische Störungen handelt, wohl nicht zu erbringen sein. Nicht viel besser steht es bei den anderen Fällen

[1]) Cassirer-Schiff, Arbeiten aus dem Institut Obersteiner, H. IV, pag. 110.

[2]) Handbuch der Gewebelehre, II, pag. 338.

mit diesem Nachweis und auch die zwei Mal beobachtete Glykosurie ist nicht genügend sicher in ihrer Genese zu erklären.

Auch die Art der post mortem gefundenen Veränderungen giebt zu Bedenken Anlass. Es handelt sich in zwei Fällen um frische, in einem Fall um etwas ältere Blutungen, die Gefässe sind dilatiert und das umgebende Gewebe ist verändert. Es findet sich Degeneration der markhaltigen Nervenfasern, schwere Färbbarkeit des Gewebes und vereinzelte Körnchenzellen. Dabei ist zu erwägen, dass alle drei Kranken an Pneumonie zu Grunde gegangen sind, dass frische Blutungen geringerer Ausdehnung namentlich in diesem Teil des Höhlengraus, wo auch normaler Weise einige oft recht weite Gefässe liegen, bei an Infectionskrankheiten und unter asphyktischen Erscheinungen gestorbenen Individuen nicht gerade selten gefunden werden, und dass hier durch den Marasmus und die grosse motorische Unruhe das Zustandekommen solcher Blutungen erleichtert wurde.

Der Versuch, durch Heranziehung der Polioencephalitis sup. acuta eine proximale Abgrenzung des vasomotorischen Centrums zu gewinnen, erscheint ebenfalls nicht berechtigt, wenn man sich erinnert, dass Fälle von ganz gleichem anatomischen Charakter, wie die des Wernicke'schen Typus, auch in distaleren Höhen der Medulla oblongata um die Kerne des 7., 6. und 12. Nerven herum als Polioencephalitis inf. acuta öfter beschrieben wurden, ebenfalls ohne vasomotorische Störungen aufzuweisen. Wenn ferner einzelne der von Reinhold angeführten Fälle von Neubildungen in der Oblongata resp. im vierten Ventrikel für seine Annahme zu sprechen scheinen, so fehlt es andererseits nicht an widersprechenden Beobachtungen, und weiterhin mangelt es bei diesen Fällen auch noch völlig an einer auf bestimmte Gebiete beschränkten Localisation der Zerstörung. Die Bedenken, die sich gegen die von Reinhold angenommene genaue Localisation des vasomotorischen Centrums ergeben, sind damit im wesentlichen auseinandergesetzt. Es möge uns aber gestattet sein, unsere Ausführungen über die Lage des Centrums in der Medulla oblongata nochmals dahin zusammenzufassen:

Tierversuche haben ergeben, dass das vasomotorische Centrum in der Medulla oblongata entsprechend einem grossen Teile des vierten Ventrikels liegt, pathologische Erfahrungen beim Menschen machen eine ähnliche Lage auch für diesen wahrscheinlich, doch ist eine genaue Localisation zur Zeit noch unmöglich, im besonderen bedarf die Annahme von Reinhold, dass es im Höhlengrau des vierten Ventrikels liegt, noch der Bestätigung.

Der weitere Verlauf der vasomotorischen Bahnen vom Oblongatacentrum bis in das Rückenmark ist ebenfalls Gegenstand pathologisch-anatomischer Untersuchung gewesen. Zuletzt hat Reinhold in seiner Arbeit versucht, diese Bahnen genauer

zu bestimmen. Er fand in seinem ersten und dritten Falle im Bereich der vorderen gemischten Seitenstrangzone Degeneration der markhaltigen Nervenfasern. Es handelte sich nicht um eine totale Strangdegeneration, sondern um eine die einzelnen Höhenabschnitte in circumscripter Weise betreffende Lichtung der Markscheiden mit consecutiver stärkerer Entwicklung des Stützgewebes. Am bedeutendsten waren die Veränderungen im oberen Halsmark, und zwar nahmen sie dort ein kleines umschriebenes dreieckiges Gebiet ein, das sich im Fall 3 proximal bis zur Schleifenkreuzung verfolgen liess. Distal nahm die Degeneration rasch an Intensität ab und schon im obersten Brustmark war sie nicht mehr nachweisbar.

Ueber ähnliche Faserzüge berichtet auch Hellweg auf Grund seiner Untersuchungen. Er teilt die im Rückenmark vorhandenen vasomotorischen Bahnen in zwei Gruppen, die beide bei seinem von Geisteskranken stammenden Material durch besonders dünne und feine Fasern ausgezeichnet waren. Sie treten durch die ganze Höhe des Rückenmarks aus dem Vorderhorn in die Seitenstränge, wo ihre Hauptmasse die Bahn bildet, die Hellweg als diffuse Formation bezeichnet. Sie liegt in den Seitenstrangresten und dem zunächst anliegenden Teil der Vorderstränge, im unteren Dorsalmark ist sie nicht gut abgrenzbar, von der Mitte des Dorsalteils an beginnt sie sich zu sammeln, wird aber erst im oberen Cervicalteil mit aller Bestimmtheit abgrenzbar. Ungefähr vom vierten Cervicalnerven an wird eine neue schärfer umschriebene Formation erkennbar, ein dichtes Bündel feiner Nervenfasern, wahrscheinlich auch dem Vorderhorn entspringend, legt sich längs der Peripherie an, es ist von dreieckiger Form mit der Basis nach aussen und der Spitze nach innen, nach vorn wird es von den vorderen Wurzeln begrenzt. Deutlich als solche zu verfolgen ist diese Dreikantenbahn Hellweg's bis zur unteren Olive, hier biegt sie plötzlich aus der Längsrichtung in eine schräge um und umgiebt schalenförmig die Olive. Auch die diffuse Formation des Seitenstranges nimmt nach diesem Autor einen ähnlichen Verlauf und tritt in nahe Beziehungen zur unteren Olive.

Die Dreikantenbahn ist sonst in der Litteratur wenig beachtet worden. Hellweg glaubt, dass Westphal sie in zwei Fällen gesehen hat, in denen es sich um acute aufsteigende Spinalparalyse handelte. Westphal glaubte sich nicht berechtigt, diesem Befunde einer Anzahl besonders feiner, in einem dreieckigen Felde vereinigter Fasern eine pathologische Bedeutung beimessen zu sollen. Des weiteren hat Bechterew unter dem Namen „Olivenstrang" diese Bahn beschrieben, und sehr ausführlich ist Pick, der sie in drei Fällen sah, auf diese Faserzüge eingegangen. Pick spricht sich über Ursprung, Endigung und Bedeutung dieser Bahn sehr vorsichtig aus, er ist jedenfalls nicht im Stande, die Befunde Hellweg's in Bezug auf ihre Function zu bestätigen. Ich selbst habe die Bahn

vier Mal beobachten können, zwei Mal handelte es sich um eine diffuse Atrophie des Kleinhirns, ein Mal um einen Fall von reflectorischer Pupillenstarre, wo neben der Degeneration der Dreikantenbahn eine ganz beginnende tabische Hinterstrangsveränderung im unteren Dorsalmark vorlag, endlich sah ich sie einmal als zufälligen Nebenbefund in einem Falle, der im Laboratorium von Prof. Oppenheim zu Uebungszwecken von anderer Seite geschnitten wurde. In keinem der Fälle hatten, soweit bekannt, intra vitam vasomotorische Erscheinungen bestanden, sodass auch ich mit der Annahme Hellweg's und Reinhold's, dass es sich um eine vasomotorische Leitungsbahn handle, nicht einverstanden sein kann. Dass aber trotzdem die vasomotorischen Leitungsbahnen vom Oblongatacentrum aus in den Seitensträngen resp. den Vorderseitensträngen verlaufen, erscheint sehr wahrscheinlich. Kölliker[1]) giebt die Möglichkeit solcher Bahnen zu „sie könnten als bis jetzt noch unbekannte, centrifugal wirkende Bahnen in den ventralen oder ventrolateralen Strängen liegen". Kocher hat an einem grossen Material von Rückenmarksverletzungen, die durch Wirbelsäulenverletzungen bedingt waren, die Erscheinungen der Vasomotorenlähmung studiert. Er fand als solche Gefäss-Ausdehnungen und erhöhte Temperatur der motorisch gelähmten Glieder. Die Lähmung restituierte sich stets völlig, Kocher lässt es dahingestellt, ob durch Vermittlung von Fasern der anderen Seite (bei Halbseitenläsion des Rückenmarks) oder durch Eintreten peripherer Ganglien. Bei manchen Patienten schien unvollkommene Lähmung der Vasomotoren mit Reizerscheinungen von ihrer Seite einherzugehen, d. h. mit Blässe und Verminderung der Temperatur; es besteht nach diesem Autor auch die Möglichkeit, dass diese Symptome nicht durch Reizung der Vasoconstrictoren, sondern durch Lähmung der Vasodilatatoren bedingt seien, was aber mit sonstigen physiologischen Erfahrungen über die Vasodilatatoren im Widerspruch steht. Er nimmt an, dass die Vasomotoren zugleich mit den Pyramidenfasern verlaufen, aber doch nicht von ihnen repräsentiert werden. Auch Schlesinger hat auf die durch Compression des Rückenmarks durch Tumoren bedingten vasomotorischen Symptome aufmerksam gemacht, die übrigens auch schon von anderer Seite bei Querschnittserkrankungen des Rückenmarks beobachtet worden waren, ohne dass für die genauere Localisation der betreffenden Bahnen dabei viel herausgekommen wäre. Die Annahme, dass sie in den Seitensträngen verlaufen, stimmt ja auch mit den von Dittmar und Langley experimentell beim Tier gewonnenen und oben angegebenen Resultaten überein.

Nicht besser sind wir über die spinalen vasomotorischen Centren orientiert. Es ist von klinischer Seite der Versuch gemacht worden, wenigstens einen Teil von ihnen näher zu localisieren, und

[1]) Am angegebenen Ort. Pag. 125.

zwar geschah dies von seiten Pierret's. Dieser analysierte die bei der Tabes dorsalis beobachteten Störungen vasomotorischer Art näher und kam zu dem Schluss, dass diese Störungen von Veränderungen bedingt werden, die die Zellgruppen betreffen, die im Seitenhorn, resp. an der Stelle der Vereinigung des Vorder- und Hinterhorns im Tractus intermediolateralis liegen. Hierhin verlegen auch Grasset et Rauzier die spinalen vasomotorischen und Schweisscentren auf Grund einer klinischen Analyse ihres „Syndrome bulbo-médullaire, constitué par la thermanesthésie l'analgésie et les troubles sudoraux ou vasomoteurs". Ihnen folgt ebenfalls auf Grund klinischer Daten Eulenburg. Einen pathologisch-anatomischen Befund über das Centrum bringt Jacobsohn, insofern wenigstens, als er in einem Falle das Centrum ciliospinale gefunden zu haben glaubt, und man wohl mit Recht annehmen darf, dass diesem analog auch die übrigen Ursprungscentren des Sympathicus liegen. Er beobachtete folgenden Fall: Eine in der linken Schlüsselbeingrube lagernde Krebsgeschwulst hatte den ganzen gleichseitigen Plexus brachialis mit ergriffen und fast dessen sämtliche Nervenfasern zur Degeneration gebracht. Es bestanden die entsprechenden klinischen Symptome und oculopupillären Erscheinungen, nämlich Verengerung der linken Pupille, Verkleinerung der linken Lidspalte mit Zurücksinken des linken Bulbus. Die anatomische Untersuchung ergab im Rückenmark mit der Nissl-Methode eine Degeneration der grossen Vorderhornzellen und, was uns besonders angeht, es waren mittelgrosse Zellen einer charakteristischen Zellgruppe, welche die Spitze des Seitenhorns an der Grenze zwischen Hals- und Brustmark einnimmt, verändert. Diese Zellen sind normaler Weise zum grössten Teil nicht polygonal, sondern mehr schmal und länglich ausgezogen, sie liegen niemals ganz zerstreut, sondern bilden stets einen kleinen, sich deutlich heraushebenden Zellhaufen. In Jacobsohn's Fall waren diese Zellen ausserordentlich dunkel gefärbt, sie hatten ein etwas gequollenes Aussehen und die achromatische Substanz hatte sich mehrfach mitgefärbt. Der ganze Zellleib sah wie mit feinen Sandkörnchen gefüllt aus und war verwaschen. In dieser Weise waren die meisten Zellen an vielen Präparaten verändert, und zwar links viel stärker als rechts, aber im ganzen waren die Veränderungen in dieser Zellgruppe viel geringer als in den grossen Vorderhornzellen. Trotzdem hält Jacobsohn die pathologische Bedeutung der Zellveränderungen im Seitenhorn für erwiesen und verlegt in diese Zellgruppe das Centrum ciliospinale Budge's. Nach meiner Ansicht bedarf auch diese Annahme noch sehr der Bestätigung, da die Zellen dieser Gruppe, was ja auch Jacobsohn erwähnt, auch normalerweise einen abweichenden Bau haben und speciell oft sehr dunkel gefärbt sind. Ich möchte erwähnen, dass auch beim Kaninchen eine ähnliche Gruppe besteht, und dass wir auch in dieser bei unseren

oben erwähnten Versuchen nach Exstirpation der Ganglien des Halssympathicus keine Veränderungen gefunden haben.

Auch dieser Teil der vasomotorischen Bahnen scheint mir demnach in seinen Einzelheiten noch nicht fixiert. —

Beim Menschen weist eine Anzahl von wohlbekannten physiologischen Beobachtungen darauf hin, dass das Grosshirn von Einfluss auf die Gefässweite ist. Vorstellungen und Affecte bewirken offenkundige Veränderungen der Gefässweite, Erblassen und Erröten, u. s. w. Das braucht nicht weiter mit Beispielen belegt zu werden. Auch pathologische Erfahrungen bestätigen diesen Einfluss. Bechterew und Schüller erwähnen, dass Verletzungen und Entartungen in den Centralwindungen Ungleichheit der Temperatur beider Seiten nach sich gezogen hätten. Einen wertvollen Beitrag zu dieser Frage hat Rossolimo geliefert. Bei einem 38jährigen Mann fanden sich Erscheinungen, die auf eine Neubildung in der rechten motorischen Zone deuteten: Parese mit Zuckungen der linken Körperseite, daneben Kopfschmerz, ferner folgende vasomotorischen Störungen: die linke Hand war stets cyanotisch, ödematös, ihre Temperatur im Vergleich zur rechten um 0,2 bis 0,3° herabgesetzt, der Unterschied war ein dauernder. Die Operation, bei der sich eine Cyste fand, machte die vasomotorischen Erscheinungen verschwinden. Rossolimo schliesst daraus, dass das corticale vasomotorische Centrum den motorischen Centren nahe liegt. Auch Friedländer und Schlesinger haben einen ähnlichen Fall beobachtet.

Auch über die Bahnen, die von dem supponierten corticalen Centrum zu den tieferen Hirnteilen führen, ist einiges bekannt geworden. Bemerkenswert ist besonders die Thatsache, dass bei den gewöhnlichen Hemiplegien oft vasomotorische Störungen wie Cyanose und Oedem der gelähmten Seite vorhanden sind, die sich aus der Unthätigkeit allein nicht immer genügend erklären lassen (Oppenheim u. a.). Vor kurzem haben Parhou und Goldstein genauere Untersuchungen über diesen Punkt veröffentlicht. Sie fanden, dass unter 18 Fällen von Hemiplegie 13 Mal die gelähmte Seite kälter war, 4 Mal war kein Unterschied, 1 Mal war die Temperatur auf der gelähmten Seite höher. Auch die Pulshöhe zeigte Differenzen, meist fand sich eine einfache Verminderung auf der gelähmten Seite, einige Male sogar bestand nur mehr ein oscillatorisches Zittern an Stelle der Pulswelle. In zwei Fällen war ein Oedem der ganzen gelähmten Seite zu notieren, es traten hier ferner Blasen an den Händen auf, die bald platzten; ein einfaches Oedem der Hand fand sich 8 Mal unter 86 Fällen. Die Dermatographie ergab 2 Mal keinen Unterschied, 3 Mal war ein deutlicher Unterschied zu Gunsten der gelähmten Seite, 9 Mal ein geringer Unterschied im selben Verhältnis und 1 Mal ein Unterschied zu Gunsten der gesunden Seite vorhanden. Alles in allem sprechen sich Parhou und Goldstein für die Annahme corticaler vasomotorischer Centren

und davon ausgehender Bahnen aus. Wo sie verlaufen, vermögen sie nicht zu bestimmen, jedenfalls war in den beiden Fällen von hochgradigem Oedem der hintere Teil der inneren Kapsel intact, was gegen die Annahme spricht, dass die vasomotorischen Bahnen nahe den sensiblen verlaufen.

Subcorticale vasomotorische Centren wurden zunächst im Sehhügel angenommen, indem man sich auf solche Fälle stützte, wo Affectionen dieser Gegend Temperaturerhöhung und wohl auch Oedem der entgegengesetzten Seite bedingt hatten (Ott und andere). Monakow[1]) erklärt diese Annahme als durchaus unerwiesen. Aehnliches wurde vom Nucleus caudatus behauptet (Kaiser, Minor, Thöle etc.) und auch in den Vierhügeln, den Pedunculi und dem Pons wurden Centren für diese vasomotorischen Bahnen oder wenigstens Durchgangspunkte derselben angenommen (Ott, Hellweg), doch fehlt für alle diese Stellen sowohl ein irgendwie sicherer experimenteller als auch klinischer oder gar pathologisch-anatomischer Nachweis, so dass wir auf die verschiedenen Ansichten der Autoren über diese Frage wohl nicht näher einzugehen brauchen.

Was die Verhältnisse der vasodilatatorischen Centren und Bahnen beim Menschen angeht, so ist darüber nichts Näheres bekannt, und wir müssen uns ganz an das halten, was der Tierversuch uns lehrt. Dass auch das Grosshirn beim Menschen erregend auf die Dilatatoren einwirken kann, hat man u. a. daraus geschlossen, dass Erectionen durch Vorstellungen zu Stande kommen; ebenso soll die Schamröte eine Wirkung der Grosshirnrinde auf die Vasodilatatoren sein.

Ueberschauen wir noch einmal das ganze Vasomotorensystem, so sehen wir aus den vorstehenden Zeilen, dass es aus zahlreichen übereinander gelegenen Abschnitten zusammengesetzt ist, die von einander abhängig sind. Wenn wir im System der die willkürlichen Muskeln innervierenden Nerven mit zwei Abteilungen zu rechnen haben, so steigt diese Zahl bei dem Vasomotorensystem auf vier und kann möglicherweise darüber noch hinausgehen.

Es ist angenommen, wenn auch nicht sicher bewiesen, dass in der Grosshirnrinde ein Vasomotorencentrum liegt. Von hier aus gehen die Vasomotorenbahnen wahrscheinlich zusammen mit den motorischen und sensiblen langen Leitungsbahnen durch die innere Kapsel zu den subcorticalen grossen Ganglien. Schon hier im Thalamus opticus oder im Nucleus caudatus werden sie vielleicht durch neue Zellgruppen in ihrer Continuität unterbrochen. Dann verfolgen sie ihren Weg weiter durch den Pons zu

[1]) Gehirnpathologie, Nothnagel's specielle Pathologie und Therapie, IX[1], p. 589.

dem grossen Vasomotorencentrum der Medulla oblongata. Von diesem Centrum ziehen Fasern durch die Seitenteile der Medulla spinalis zu den verschiedenen Höhen des Rückenmarkes, um sich dort wahrscheinlich in der mittleren grauen Substanz um Zellgruppen herum aufzusplittern, die als die spinalen vasomotorischen Centren anzusehen sind. Diesen Zellgruppen entspringen wiederum Fasern, die durch die Rami communicantes zum Sympathicus und von dort weiter zur Peripherie gehen. Auch in diesen Teil der Vasomotorenbahn sind noch einmal Ganglienzellgruppen eingeschaltet. Sie liegen an verschiedenen Stellen der Bahn, teils in den Ganglien des Grenzstranges, teils mehr peripher, wahrscheinlich zum Teil direkt in den Gefässwänden. Diese Zellen sind als die periphersten vasomotorischen Centren anzusehen.

Physiologisch haben wir zwei Arten von Centren und Bahnen zu unterscheiden, die der Vasoconstrictoren und der Vasodilatatoren.

Die klinische Bedeutung dieser Thatsachen liegt auf der Hand, es ist durch diese Vielheit offenbar für einen rascheren Ausgleich vasomotorischer Störungen gesorgt, der noch dadurch begünstigt wird, dass hier die untergeordneten Centren gegenüber den höheren eine relativ grössere Selbständigkeit zu haben scheinen. Auf der anderen Seite erschwert diese Vielheit auch ausserordentlich die localisatorische Diagnose vasomotorischer Störungen, zumal wir kein Mittel haben, aus der Art der Störungen auf deren Sitz zu schliessen, während doch z. B. im motorischen System die Art der Parese uns in der Mehrzahl der Fälle über den Sitz der Läsion Aufschluss giebt. Dazu kommt dann noch, dass wir es ja mit zwei Systemen zu thun haben, einem gefässverengernden und einem gefässerweiternden, und dass ferner von allen möglichen Teilen des Körpers her sehr leicht die mannigfachsten, oben näher geschilderten reflectorischen Wirkungen auf das Vasomotorensystem ausgeübt werden können. So erklärt sich eine Thatsache leicht, die wir im speciellen Teil unserer Ausführungen noch oft schwer empfinden werden, dass nämlich weder Art noch Ausbreitung der vasomotorischen Störungen uns einigermassen sichere Anhaltspunkte über deren Pathogenese ergeben. Nur das eine darf man erwarten, dass dort, wo sich die vasomotorischen Störungen streng an den Verlauf eines peripheren Nerven knüpfen, die krankmachende Ursache ebenfalls in diesem Nerven sitzt und dessen vasomotorische Fasern schädigt.

Von allgemeiner Giltigkeit und grosser Wichtigkeit für die Klinik der vasomotorischen Erscheinungen scheint mir schliesslich noch ein Punkt zu sein. Wir sahen schon, dass die Ausfallserscheinungen von seiten des Vasomotorensystems eine

grosse Tendenz zur Rückbildung haben, und wir gehen nicht fehl, wenn wir diese Thatsache darauf zurückführen, dass zahlreiche übereinander geordnete Centren für die Vasomotoren da sind, von denen bei Ausfall des übergeordneten offenbar ohne erhebliche Störung das untergeordnete eintritt. Ganz anders entwickeln sich die Dinge, wenn wir eine Reizung eines Centrums oder einer Bahn vor uns haben. Da ist ein vicariierendes Eintreten tieferer Bahnen und Centren natürlich unmöglich, der Reizzustand pflanzt sich durch die ganze Kette der nervösen Systeme fort und wird nicht compensiert. Bei fortdauerndem Reiz kann der Nachlass der klinischen Erscheinungen nur dadurch bedingt werden, dass die Erregbarkeit des betreffenden Nervenabschnittes aufhört und damit auch hier an Stelle des Reizes die Lähmung tritt. Dass aber wenigstens auf reflectorischem Wege lange Zeit eine Vasomotorenreizung unterhalten werden kann, haben wir schon betont, wie es auch von Samuel mehrfach hervorgehoben und auch experimentell festgestellt wurde. Wir werden in den geschilderten Verhältnissen, wie ich denke, eine genügende Erklärung dafür finden, dass Reize innerhalb des Vasomotorensystems viel mächtiger wirken als Lähmungen, und werden umgekehrt auch bei langdauernden vasomotorischen Erscheinungen eher an (reflectorische) Reiz- denn an Lähmungszustände zu denken haben.

2. Anatomie und Physiologie der secretorischen Centren und Bahnen.

Die Absonderung des Drüsensecretes ist nicht als eine einfache Folge der veränderten Gefässfülle anzusehen, sondern sie ist eine selbständige Leistung, die unter dem Einfluss bestimmter Nerven — secretorischer Nerven — steht. Diese fundamentale Thatsache, die wir unseren Erörterungen voranschicken, ist von Ludwig bewiesen worden. Ludwig fand zuerst an der Glandula submaxillaris des Hundes, dass eine Reizung der Chorda tympani die reichliche Absonderung eines an festen Bestandteilen verhältnismässig armen Speichels bewirkt. Gleichzeitig damit bewirkt die Reizung der Chorda eine Erweiterung der Gefässe der Drüsen, eine Blutdrucksteigerung und einen vermehrten Durchlauf des Blutes; es kommt zum Pulsieren der Venen, deren Blut viel heller rot erscheint als in der Norm. Dass aber diese Secretion nicht einfach eine Folge des erhöhten Blutdrucks sei, bewies Ludwig schlagend damit, dass in dem Ausführungsgang der Speicheldrüsen ein Druck herrscht, der beinahe das Doppelte des Blutdrucks betragen kann. Noch andere Momente sind hier zu nennen: die Fortdauer der Secretion nach Unterbindung aller zu der Drüse führenden Gefässe u. a. m.;

für uns besteht keine Notwendigkeit, die Beweise für den allgemein anerkannten Satz zu häufen.

Die Anregung zur Secretion kann aber zur Glandula submaxillaris noch auf einem andern Wege gelangen, auf dem des Sympathicus. Die Reizung dieses Nerven lässt aber ein von dem durch Reizung des Chorda tympani erzielten verschiedenes Secret zu Tage treten; der dann von der Drüse gelieferte Speichel ist dickflüssig, zäh, reich an Schleim und den sonstigen specifischen Bestandteilen; bei Sympathicusreizung verengen sich ausserdem unter Abnahme des Blutdrucks die Gefässe, das in die Venen einströmende Blut ist tief dunkelrot.

Besondere Modificationen der Reizungsintensität lassen erkennen, dass Chorda- und Sympathicusspeichel nicht specifisch, sondern nur graduell von einander verschieden sind, wie das Heidenhain gelehrt hat.

Heidenhain nimmt zur Erklärung dieser Verhältnisse Folgendes an: er unterscheidet in der Chorda und im Sympathicus zwei Arten von Nervenfasern, die einen, welche der Absonderung des Wassers (und der Salze), die anderen, welche der Absonderung der organischen Bestandteile des Secretes vorstehen, und er benennt diese als secretorische und trophische Nervenfasern. Die Einwirkung der letzteren äussert sich nach ihm darin, dass unter ihrem Einfluss in den Drüsenzellen lösliche organische Substanzen entstehen, die in das durch die secretorischen Fasern gebildete Secret übergehen; die Drüsen erleiden dabei die auch direct sichtbaren Veränderungen ihrer Structur, indem an die Stelle der während der Ruhe der Zelle aufgestapelten hellen Zellcomplexe während der Reizung immer mehr dunkle protoplasmatische Zellgruppen treten. Die Einwirkung der secretorischen Fasern veranlasst die Absonderung des Wassers und der Salze; und zwar nach dem Gesetze, dass mit steigender Stärke der Reizung sowohl der Wassergehalt als der Salzgehalt bis zu einem gewissen Maximum anwächst, aber der letztere schneller als der erstere, so dass der Gehalt des Secretes an Salzen mit zunehmender Reizung steigt. „Welche Art von Triebkräften die secretorischen Fasern auslösen, um so erhebliche Wassermassen in Bewegung zu setzen, darüber fehlt jede begründete Vermutung, wie vielmehr über die Gründe, weshalb das schneller abgesonderte Wasser mehr Salze in Lösung hält, als das langsamer secernierte“, (Heidenhain). Wir dürfen uns auf weiter hierher gehörige Fragen, da sie nicht direct unser Thema berühren, nicht weiter einlassen. Eine Bemerkung wollen wir nur noch anfügen. Die Ausdrücke „secretorische“ und „trophische“ Fasern könnten leicht der Annahme Raum verschaffen, als hätten wir es hier mit zwei differenten Nervenkategorien zu thun, und als wäre insbesondere für die Frage der trophischen Nerven, die uns sehr bald lebhaft interessieren wird, damit etwas entschieden. Dieser Anschauung muss widersprochen werden. Die beiden Nervenarten sind nicht principiell ver-

schieden, die „trophische“ Thätigkeit der einen weicht von der „secretorischen“ der anderen nicht grundsätzlich ab, beide müssen, das lehren schon die wenigen oben angegebenen Daten, chemische Umsetzungen in der Drüse bewirken. (Kopp).

Wir wenden uns, nachdem wir in dem vorhergehenden Abschnitt zunächst einmal uns der Thatsache erinnert haben, dass die Drüsenthätigkeit überhaupt dem directen Einfluss des Nervensystems untersteht, der Gruppe von Drüsen zu, die allein uns für unseren speciellen Zweck interessiert, den in der Haut gelegenen Schweiss- und Talgdrüsen, und untersuchen für diese Gruppe genauer, was über die Anatomie und Physiologie der sie innervierenden Bahnen und Centren bekannt ist.

Dass durch Reizung der Nerven Schweisssecretion eintritt, fiel zuerst Goltz bei Versuchen, die aus anderen Ursachen am Ischiadicus von Kätzchen angestellt wurden, auf. Da neben der Schweisssecretion starke Hyperämie auftrat, lag immer noch die Möglichkeit vor, dass es sich einfach um eine gesteigerte Transsudation aus dem Blut handle. Ostroumoff hat zuerst die Unabhängigkeit der Schweisssecretion vom Blutkreislauf dadurch nachgewiesen, dass er nach Unterbindung der Aorta durch Reizung des Ischiadicus Schweisssecretion aus den unbehaarten Pfoten der Katze erhielt. Wenig später und unabhängig von ihm hat Luchsinger begonnen, sich mit dieser Frage zu beschäftigen, und ist später in wiederholten Publicationen auf sie zurückgekommen. Zunächst stellte er in Gemeinschaft mit Kendall fest, dass Reizung des Nervus ischiadicus oder der Nerven des Plex. brachial. bei Hunden und Katzen bisweilen Schweisssecretion bedinge, diese erschien schon, wenn die Temperatur der Pfoten noch im Sinken war. Damit war wiederum bewiesen, dass die Schweisssecretion nicht die Folge der Hyperämie sein kann. Die Verfasser stellten weiterhin fest, dass der Versuch auch nach Unterbindung der Art. cruralis resp. der Aorta gelingt und ferner noch während einer Viertelstunde nach Amputation des Beines. Adamkiewicz (citiert nach seinem Artikel „Schweiss“ in Eulenburg's Realencykl. XVIII p. 115) konnte sogar noch 45 Minuten nach dem Tode Schweisssecretion erhalten. Damit war der endgiltige Beweis von der Unabhängigkeit der Schweisssecretion von Circulationsverhältnissen erbracht und ihre directe Beziehung zu nervösen Vorgängen dargethan. Luchsinger hat dann weiter gezeigt, dass nach Durchschneidung des Ischiadicus die betreffende Hinterpfote des Tieres, auch wenn dasselbe in für das Schwitzen günstige Bedingungen gebracht wird, im Gegensatz zu der gesunden Pfote nicht schwitzt. Adamkiewicz glaubte gezeigt zu haben, dass die Reizung peripherischer motorischer Nervenstämme der Extremitäten beim Menschen die Schweissdrüsen in gleicher Weise bei intactem, wie bei unterbrochenem Blutkreislauf errege. War damit das Bestehen wahrer Schweissnerven für die Tiere sowohl als für den Menschen entschieden,

so trat nun die Frage nach dem Verlauf dieser Nerven in den Vordergrund. Adamkiewicz stellte dafür folgendes „Schema“ auf: „Der Nervenapparat der Schweissdrüsensecretion nimmt wahrscheinlich von der Oberfläche des Gehirns seinen Anfang. Die Nerven steigen durch die Medulla oblongata in das Rückenmark herab, hier treten sie mit Secretionscentren in Verbindung, die durch das ganze Rückenmark zerstreut sind. Diese liegen in den Vorderhörnern der grauen Substanz an denselben Stellen wie die motorischen Ganglienzellen. Die Secretionsfasern verlaufen durch die motorischen Nerven zu denselben Gebieten wie diese. Ausser durch cerebrospinale Nerven werden die Schweissdrüsen durch sympathische Fasern versorgt.“

Dieses Schema bedarf an vielen Stellen noch sehr der Bestätigung. Gehen wir auf die einzelnen Punkte ein, unter Berücksichtigung experimenteller und pathologischer Erfahrungen:

Die Reizung der Grosshirnrinde beim Tier ergab negative Resultate (Adamkiewicz und Vulpian). Adamkiewicz meint jedoch trotzdem der Grosshirnrinde des Menschen und zwar ihren motorischen Teilen einen Einfluss auf die Absonderung des Schweisses zuschreiben zu sollen, indem er sich dabei auf folgende Beobachtungen stützt. Senator fand in einem Fall, in dem nach Apoplexie eine Rindenataxie und zeitweilige Krämpfe im linken Arm auftraten, eine auffällig starke, auf diesen Arm beschränkte Schweisssecretion. Die Section ergab einen Abscess an der entsprechenden Stelle der Hirnrinde. Adamkiewicz konnte einen ähnlichen Fall, der nicht zur Section kam, selbst beobachten. Weiter in diesem Sinne zu verwendende Beobachtungen sind die von Mickle, der halbseitiges Schwitzen des Gesichts bei progressiver Paralyse sah und ferner bei einem seiner Kranken linksseitige Krämpfe, Wärmesteigerung, Verengerung der linken Pupille und halbseitiges Gesichtsschwitzen beobachtete. Morselli fand Hyperhidrosis unilateralis dextra facialis in einem Fall von Gliom im vorderen Teil der linken Hemisphäre, ausserdem bestanden Läsionen im Halsteil des Sympathicus. Meschede beobachtete halbseitiges Schwitzen besonders des Gesichtes in einem Fall, wo die Section eine concentrische Hyperostose des Schädeldachs und eine Atrophie eines Teiles der Centralwindungen ergab. Pandi beobachtete folgenden Fall: Bei einem 35jährigen Mann entstehen im Anschluss an ein Trauma Zuckungen im linken Arm und eine Facialislähmung, die zwar auch den oberen Facialis mitbetrifft, aber keinerlei elektrische Erregbarkeitsveränderungen aufweist; linke Pupille etwas weiter als rechte, Reaction normal, beiderseits Fussclonus und Steigerung der Patellarreflexe. Zeitweise Temperaturerhöhung bis auf 38,5. Seit drei Jahren besteht starkes Schwitzen der linken Gesichtshälfte, das immer mehr zunimmt, sonst keine vasomotorischen Störungen. Pandi nimmt als Ursache eine chronische Veränderung im motorischen Teil der rechten Hemisphäre an, die zugleich das Centrum des linken

Arms und des ganzen linken Facialis betrifft, also ziemlich ausgedehnt ist. Die Affection rührt von dem Trauma her.

Pandi macht darauf aufmerksam, dass das von Emminghaus beschriebene epileptische Gesichtsschwitzen ebenfalls einen corticalen Ursprung vermuten lässt. Nach ihm localisiert Koranyi auf Grund einer eigentümlichen Art von epileptischen Anfällen mit Schweiss- und Speichelsecretion das corticale Centrum der Schweisssecretion in die Nähe des Sprachcentrums. Auch Teuscher hat einen Fall von epileptischem Schwitzen erwähnt. Friedländer und Teuscher haben ferner eine Anzahl von Fällen beschrieben, in denen das halbseitige Schwitzen teils bei einer Anzahl von functionellen Neurosen wie bei der Migräne, der Hysterie, dem Morbus Basedowii etc. eintritt, teils auch idiopathisch als einziges wesentliches Krankheitssymptom zur Beobachtung kommt. In den letzteren Fällen wurde von ihnen und auch von anderen, wie besonders von Ollivier bisweilen ein hereditäres Vorkommen des Symptoms gefunden, das in diesen und ähnlichen Fällen als ein Zeichen der Degeneration des betreffenden Individuums aufgefasst wurde.

Auch bei Psychosen wurde das Halbschwitzen beobachtet. Der Einfluss der Suggestion auf das Schwitzen wurde von Pandi bei einer Hysterica, vorher schon von Adamkiewicz festgestellt. Dass gewisse Vorstellungen, besonders wenn sie von ängstlichem Affect begleitet sind, zu Schweissausbrüchen führen, kann als eine Erfahrung des täglichen Lebens keinem Zweifel unterliegen.

Die im Vorgehenden aufgeführten Erfahrungen lassen es als sichergestellt erscheinen, dass das Grosshirn einen Einfluss auf die Schweisssecretion haben kann. Damit ist freilich, ebenso wie bei den gleichen Verhältnissen des vasomotorischen Systems, noch nicht mit Sicherheit festgestellt, dass dieser Einfluss auch von einem bestimmten Centrum des Grosshirns ausgeht. Dieser Punkt bedarf noch der Aufklärung.

Bezüglich des weiteren Verlaufs der Bahnen für die Schweissnerven weisen einige pathologische Erfahrungen darauf hin, dass diese sich an den Weg der motorischen Fasern halten. Wenigstens wurde in einer Anzahl von Hemiplegien übermässiges Schwitzen auf der gelähmten Seite beobachtet. (Binger and Burg, Messadaglia e Lombroso, Chevalier, der sogar von Hémiplégies sudorales spricht, Bichat, Raymond.) Den neuesten derartigen Fall hat wohl S. G. A. Seeligmüller beschrieben. Hier bestand neben bleibender rechtsseitiger motorischer Lähmung bleibende Hypästhesie und überwiegende Schweisssecretion auf der gelähmten Seite. Seeligmüller nimmt eine schwere Blutung an, die ihren Sitz in der Nähe der grossen Centralganglien der linken Hemisphäre und in dem hinteren Teil der inneren Kapsel hat, die bei den zum Teil bleibenden Störungen seitens der Motilität und Sensibilität wohl selbst in erheblicherem Grade lädiert ist. Auch Strümpell

und Gowers fanden an der hemiplegischen Seite gelegentlich stärkeres Schwitzen.

Ob diese Bahn durch subcorticale Centren unterbrochen wird, ist sehr zweifelhaft. Nach Pandi's Ansicht ist dies der Fall; er citiert zu ihrer Stütze einen Fall von Kaposi, der bei einer Kranken gekreuztes halbseitiges Schwitzen beobachtete, indem die linke Gesichts- und die rechte Körperhälfte schwitzten. Nach Pandi's Ansicht lassen auch analoge Erfahrungen bezüglich des Vasomotorensystems erwarten, dass für die Schweisssecretion subcorticale Centren vorhanden sind.

Auf Grund experimenteller Untersuchungen glauben Nawrocki und Adamkiewicz ein gemeinsames Centrum für sämtliche Schweissnerven in der Medulla oblongata annehmen zu sollen. Adamkiewicz verfügt auch über eine Erfahrung am Menschen, die für das Vorhandensein eines solchen gemeinsamen Centrums spricht. In einem Falle, in dem allmählich unter Doppeltsehen sich Augenmuskellähmungen entwickelten, bestand anfallsweise profuses Schwitzen. Die Section bestätigte die intra vitam gestellte Diagnose einer Neubildung der Medulla oblongata. Es fand sich ein bohnengrosses Gliom am Boden des vierten Ventrikels in dessen mittlerem Teil.

Auch im Rückenmark scheinen Centren für die Schweisssecretion zu liegen. Nach Luchsinger befindet sich das Schweisscentrum für die Hinterpfote der Katze im unteren Teil des Dorsal- und im oberen Teil des Lendenmarks. Adamkiewicz kam auf Grund seiner Versuche zu ähnlichen Resultaten. Ein Centrum für die Schweissnerven der oberen Extremitäten wird im unteren Teil des Halsmarks angegeben.

An welcher Stelle des Querschnitts wir diese Centren zu suchen haben, ist ungewiss. Einige Erfahrungen am Menschen, u. a. das Vorkommen von Anhidrosis bei spinaler Kinderlähmung (Erb, Adamkiewicz, v. Leyden-Goldscheider) machen es einigermassen wahrscheinlich, dass wir die betreffenden Centren in der Nähe der motorischen Vorderhorncentren erwarten dürfen. Bloch nahm an, dass alle chronischen Rückenmarkskrankheiten, welche in das Gebiet der motorischen Function eingreifen, und zwar so, dass sie zu einer degenerativ-atrophischen Lähmung der Muskeln führen, gelegentlich auch Anomalien von Seiten des Schweissdrüsenapparates aufweisen. In dieser Allgemeinheit ist die Bloch'sche Ansicht nicht aufrecht zu halten. Es giebt Rückenmarkskrankheiten, die nicht die graue Substanz betreffen und doch mit Störungen der Schweisssecretion einhergehen; so finden wir solche gelegentlich bei der Tabes. Man könnte hier wohl daran denken, dass in diesen Fällen degenerative Processe in den peripheren Nerven die Ursache der Schweissanomalien sind (Teuscher), doch ist das für die Fälle schwer annehmbar, wo es sich um halbseitiges Schwitzen handelt, wie es Gowers erwähnt. Oppenheim lässt es dahingestellt, wie weit solche

Schweisse etwa von einer begleitenden allgemeinen Nervosität bedingt sind.

Auch bei der multiplen Sklerose ist Hyperhidrosis einer Gesichtshälfte beobachtet worden, und Oppenheim hat bei dieser Krankheit abnorme Schweisssecretion der Extremität einer Seite verbunden mit einer Herabsetzung der Temperatur derselben gesehen.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass bei den Erkrankungen des Rückenmarks halbseitiges Schwitzen im Gesicht mit und ohne andere Störungen des Sympathicus nicht selten beobachtet wurde, sofern die Erkrankungen das Halsmark oder die beiden oberen Segmente des Brustmarks betrafen und auf der einen oder anderen Seite stärker überwogen. Es handelt sich bei diesen Fällen immer um Affection der Sympathicus-Ursprünge im Rückenmark, und die Frage der genaueren Localisation der betreffenden Centren und Bahnen deckt sich mit der von uns schon erörterten des spinalen Sympathicusursprungs. Hier sei nur so viel erwähnt, dass Kocher auf Grund seiner reichen Erfahrungen über die Verletzungen des Halsmarks zu der Anschauung gekommen ist, dass die oculo-pupillären Fasern des Halssympathicus das Halsmark in seiner ganzen Länge von oben nach unten durchsetzen und es mit der ersten Dorsalwurzel verlassen; analoges wird für die secretorischen Fasern des Nerven anzunehmen sein. Schlesinger fand in einem Fall von centralem Tuberkel im ersten bis vierten Dorsalsegment, wo Hyperhidrosis der rechten Gesichtshälfte bestanden hatte, bei der Section im unteren Halsmark eine deutliche Degeneration in der seitlichen Grenzschicht im stumpfen Winkel zwischen Vorder- und Hinterhorn. Man könnte wohl auch diese Beobachtung zur Bestimmung des Verlaufs der secretorischen Fasern des Sympathicus verwerten.

Wie die Schweissnerven von den Centralorganen aus weiter nach der Peripherie verlaufen, darüber bestanden zunächst zwei Anschauungen unter den Physiologen. Die Einen (Luchsinger, Nawrocki) waren auf Grund ihrer Experimente zu der Ansicht gekommen, dass die Schweissnerven sämtlich durch die Rami communicantes in die Bahn des Sympathicus übergeführt würden, während Andere (Vulpian, Adamkiewicz) sich dahin aussprachen, dass ein mehr oder minder grosser Teil der Fasern direct vom Rückenmark in die cerebrospinalen Nerven eingeht. Die neuesten und umfassendsten Untersuchungen in dieser Frage stammen von Langley. Er vermeint für seine Untersuchungen entschieden die Annahme, dass es Schweissnerven giebt, die direct, ohne den Sympathicus zu berühren, zu cerebrospinalen Nerven ziehen. Langley stellte weiter fest, dass die Schweissnerven für die Hinterpfote der Katze zum grössten Teil aus dem ersten und zweiten Lendennerven, zum geringeren Teil aus dem dritten Lendennerven und dem zwölften Dorsalnerven stammen. Für die Vorderpfoten fand er,

dass die Schweissnerven im vierten bis neunten Dorsalnerven das Rückenmark verlassen, von dort aus ziehen sie alle, wie schon Nawrocki zeigte, zum Ganglion stellatum. Auch hier fand Langley keine directen spinalen Schweissfasern. Im weiteren Verlauf liegen sie bei der Katze im Nervus ischiadicus resp. im Nervus ulnaris und medianus. Am Kopf scheinen sie sich wenigstens bei manchen Tieren im wesentlichen dem Trigeminus anzuschliessen. Interessant ist die von Levy-Dorn gefundene Thatsache, dass schliesslich die Schweissnervenfasern von den motorischen Fasern sich zum grössten Teil trennen, so dass er im Nervus plantaris internus der Katze einen fast reinen, von motorischen Fasern freien Schweissnerven fand.

Beim Menschen hat Adamkiewicz, wie schon erwähnt, durch elektrische Reizung des Hüftnerven bei gleichzeitiger Compression der Arteria cruralis Schweisssecretion hervorrufen können. Doch haben weitere Erfahrungen gezeigt, dass die Verhältnisse beim Menschen keineswegs ganz einfach liegen. Besonders studiert sind die Bedingungen der Schweisssecretion im Gesicht, die man als Ausfluss dreier verschiedener Gruppen peripherer Nervenerkrankung hat auftreten sehen: Erstens bei Erkrankungen des peripheren Facialis, zweitens bei solchen des Trigeminus und drittens bei solchen des Halsteils des Sympathicus.

Nawrocki behauptete zuerst, dass die Gesichtshaut bei Facialislähmungen ein pergamentartiges, trockenes Aussehen habe, und Strauss und Bloch fanden, dass mit dem Eintritt von Atrophie im Facialisgebiet auch das Schwitzvermögen des Gesichts verloren gehe. „Il existe une parallèle frappante entre la réaction électrique et la réaction sudorale du nerf facial". Leider erwiesen spätere Beobachtungen, dass die Sache doch nicht so klar liegt. Windscheid fand in einem Fall von frischer Gesichtslähmung und Entartungsreaction eine Hyperhidrosis in der gelähmten Gesichtsseite; unter elektrischer Behandlung verschwand mit der Gesichtslähmung die Hyperhidrosis. Aehnlich war es in einem zweiten Fall, während in einem dritten, wo sich nur noch gewisse Reizzustände im Facialisgebiet als Residuen einer früheren Lähmung fanden, ebenfalls Hyperhidrosis bestand. Windscheid citiert zwei ähnliche Fälle von Nitzelnadel und Schulz. Bernhardt hat dieser Frage seine Aufmerksamkeit zugewendet, er machte bei Personen, die an einseitiger rheumatischer Gesichtslähmung litten, Pilocarpininjectionen, kam aber nicht zu unzweideutigen Resultaten. Eine Erklärung der bestehenden Verschiedenheiten erscheint zur Zeit noch nicht möglich, was auch Remak's Ansicht ist. Es mag in diesem Zusammenhang noch erwähnt werden, dass noch eine zweite Störung secretorischer Thätigkeiten bei Facialislähmung beobachtet wurde, nämlich die Sistierung der Thränensecretion auf der gelähmten Seite, und zwar in den Fällen, in denen auch Lähmung des Gaumensegels bestand, in denen also eine

Lähmung des Facialis an der Schädelbasis zu diagnosticieren war (Goldzieher, Jendrassik), doch liegen auch da die Verhältnisse noch nicht klar (Schmidt).

Dass der Trigeminus auf die Schweisssecretion beim Menschen einen Einfluss hat, dafür liegen nur spärliche Erfahrungen vor. Im Gegensatz zu dem häufigen Vorkommen von stärkerer Speichel- und Thränensecretion wird über Hyperhidrosis bei Trigeminus-Neuralgie nur selten berichtet (Debrousse und Latour nach Raymond). Ollivier beobachtete eine auf den Oberkiefeiast des Quintus beschränkte Neuralgie mit gleichzeitiger Hyperhidrosis unilateralis faciei, die in der betreffenden Familie erblich war.

Schon Romberg hatte übrigens bemerkt, dass eine aus der Stirnhaut neugebildete Nase nicht eher schwitzte, als bis ihre sensible Innervation hergestellt war. Windscheid citiert einen Fall von Schuh, der gesehen hat, dass nach Resection des Nervus frontalis der betreffende Gesichtsteil fortwährend schwitzte. Diese Erfahrungen sprechen also zu Gunsten der Annahme, dass der Trigeminus auf die Schweisssecretion des Gesichtes von Einfluss ist (vielleicht aber nur durch reflectorische Einwirkung).

Endlich werden häufige Störungen der Schweisssecretion im Gesicht nach Affection des Halssympathicus beobachtet. Doch auch hier sind die Verhältnisse compliciert, insofern, als einmal die Anhidrosis, die auf eine Lähmung des Halssympathicus zu beziehen ist, in der That mit anderen Lähmungssymptomen des Nerven, also Pupillen- und Lidspaltenverengerung und Gefässerweiterung vereint gefunden wurde, während ein ander Mal neben der Anhidrosis Reizsymptome von Seiten des Nerven vorlagen. Und ganz analog findet sich dann auch Hyperhidrosis einmal mit Reiz-, das andere Mal mit Lähmungserscheinungen vergesellschaftet. Wir gehen auf die Einzelfälle hier nicht ein, verweisen vielmehr in dieser Beziehung auf die neueren hierher gehörigen Arbeiten (Möbius, Friedländer, Raymond, Pandi, Jacobsohn, Seeligmüller). Auch bei gewissen Tieren (Pferd, Esel) hat, wie der alte Dupuy'sche Versuch lehrt, die Durchschneidung des Halssympathicus neben der Hyperämie stets Schweissausbruch zur Folge. Wir sind bisher nicht in der Lage, zu einer eindeutigen Auffassung der anscheinend oft widersprechenden Verhältnisse zu gelangen, es sind mannigfache Erklärungsversuche gemacht worden, man hat das Bestehen schweisshemmender Fasern annehmen zu sollen geglaubt, man hat eine gleichzeitig bestehende Lähmung der einen und Reizung der anderen Fasern supponiert. Nicati hat versucht, die Verschiedenheiten in den einzelnen Fällen als verschiedene Stadien eines Processes aufzufassen, doch ist eine Einigung bisher nicht zu Stande gekommen.

Ueber den sonstigen peripheren Verlauf der Schweissbahnen beim Menschen wissen wir nicht viel. Weir-Mitchell[1]) fand als

[1]) A. a. O., pag. 192.

Regel, dass bei völliger Durchschneidung des Nerven die Schweiss- und Talgsecretion im Innervationsgebiet aufhört, wahrscheinlich auf Grund der Atrophie der betreffenden Drüsen. Im Gegensatz dazu fand er in vielen Fällen von partieller Nervendurchtrennung eine übermässig starke Schweissabsonderung, oft zusammen mit den Erscheinungen der glossy skin. Häufig war dann der Schweiss auch von besonders saurem, unangenehmen Geruch. Für Mitchell's Ansicht spricht, wie Remak hervorhebt, ein Fall von Dehio, der nach Resection des Nerv. ulnaris in dessen Bezirk die Schweisssecretion aufhören sah, während Köllik er behauptet, dass, nachdem zu Anfang nach einer Nervendurchschneidung vermehrte Schweisssecretion bestanden hat, später diese sistiert. Jedenfalls wird Hyperhidrosis als Reizerscheinung bei traumatischer Nervendegeneration sicher beobachtet (Remak). Bei aus anderer Ursache bedingter Neuritis ist sie nicht gerade häufig, wie derselbe Autor bemerkt. Ich habe, wie viele andere, sie wiederholt bei Fällen traumatischer Neuritis beobachten können und ganz im Einklang mit Weir-Mitchell's Beobachtungen am ehesten dort, wo auch glossy skin stark ausgesprochen war, während motorische und sensible Ausfallserscheinungen zurücktraten. Nach alledem wird man annehmen müssen, dass in zahlreichen peripheren Nerven Fasern verlaufen, die Schweisssecretion bedingen. Adamkiewicz stellt die Vermutung auf, dass sie meist mit den motorischen Nerven zur Peripherie gehen. Genaueres über ihren Verlauf ist aber noch nicht bekannt.

Damit dürfte das, was wir über die Anatomie der Centren und der Bahnen der Schweissnerven mitzuteilen haben, abgeschlossen sein.

Werfen wir nun noch einen Blick auf die Bedingungen, unter denen die Nerven die Schweisssecretion anregen. Nach Landois wirken folgende Umstände für eine Zunahme des Schwitzens:

Erhöhte Temperatur der Umgebung; dagegen heben Kälte und Wärme der Haut über 50° die Schweisssecretion auf; die für das Schwitzen günstigste Temperatur liegt zwischen 15° und 30°; zweitens wirkt günstig starker Wassergehalt des Blutes, besonders Aufnahme warmen Getränkes; drittens lebhafte Thätigkeit des Herzens und der Gefässe, durch welche der Blutdruck in den Capillaren der Haut erhöht wird; hierher gehört auch die vermehrte Schweissbildung infolge erhöhter Muskelthätigkeit; viertens gewisse Gifte, insbesondere das Pilocarpin, während andere, wie das Atropin, die Schweisssecretion beschränken. Zu Schweissausbruch führt ferner Dyspnoe.

Es handelt sich nun um die Beantwortung der Frage, worauf der Einfluss der genannten Momente beruht, ob sie auf die Centren direct wirken und weiterhin eventuell auf welche unter ihnen, oder ob sie die peripheren Nerven beeinflussen, oder die Drüsensubstanz selbst.

Sicher wirkt ein grosser Teil der genannten Ursachen direct auf die Centren, so die Dyspnoe, die Landois zur Erklärung des Todesschweisses heranzieht und die Angst, die auch bei Tieren, namentlich bei Katzen, sehr leicht zu Schweissausbruch führt. Aber es ist nachgewiesen worden, dass auch die Wärme und selbst die Wasserinfusionen in die Vena jugularis direct auf die nervösen Schweisscentren wirken; auch Gifte können das Centrum selbst erregen, wie das Picrotroxin und das Ammonium acet. Ein anderer Teil der Gifte allerdings, wie besonders das Pilocarpin, wirkt sicher zum grössten Teil peripher, und zwar, wie Luchsinger meint, auf die Nerven.

Ausser durch directe Reize kann das Schweisscentrum auch reflectorisch erregt werden. Eine solche Erregung und zwar mittelst elektrischen Stromes kann experimentell demonstriert werden (Luchsinger, Adamkiewicz); auch die Wärme kann von den sensiblen Nervenendigungen aus reflectorisch das Centrum erregen. Eine grosse Anzahl pathologischer Erfahrungen beim Menschen beweist ebenfalls die reflectorische Entstehung des Schwitzens. Cl. Bernard machte an sich selbst die Beobachtung, dass wenn er Chocolade auf seine Zunge brachte, sofort Schwitzen des Gesichtes eintrat. Landois teilt ebenfalls von sich selbst mit, dass kalter Schweiss auf seiner Stirn hervortritt, sobald er mit scharfem Essig die Mundschleimhaut reizt. In einem Fall von Raymond begann der Kranke auf der rechten Gesichtsseite zu schwitzen, sobald er anfing zu kauen. Bei Parotitiden hat man häufig Schwitzen beobachtet, das jedenfalls oft auch einen reflectorischen Ursprung hat.

Die Schweisssecretion tritt nach Adamkiewicz stets sowohl im Gebiet des gereizten Nerven als auch im entsprechenden Gebiet der anderen Seite ein. Er hat die Schweisssecretion deshalb als „bilateral-symmetrische Function" bezeichnet.

Ueber den näheren Modus, wie die Nerven auf die Secretion des Schweisses durch die Schweissdrüsen wirken, ist nichts bekannt. Es ist wahrscheinlich, dass die glatten Muskelfasern, die wir in den grösseren Schweissdrüsen finden und zu denen Nervenfasern gehen, für die Entleerung des Sekrets von Wichtigkeit sind. Dass dieser Modus jedoch nicht überall eingehalten wird, geht nach Levy-Dorn daraus hervor, dass durch Faradisation der Nerven reichliches Schwitzen lange Zeit hintereinander hervorgerufen werden kann, während durch Einwirkung der glatten Muskelfasern nur eine stossweise Entleerung erfolgen könnte.

Wir sahen zu Anfang unserer Betrachtungen, dass das Schwitzen unabhängig von der Blutcirculation ist. Ueber dieser Thatsache dürfen wir jedoch eine weitere nicht vergessen, dass die Schweisssecretion doch meist in Begleitung vasomotorischer Erscheinungen verläuft. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich dabei um eine Gefässerweiterung, also um Reizung vasodilatatorischer oder Lähmung vasoconstrictorischer

Fasern, das erstere ist wohl wahrscheinlicher. Seltener findet sich eine Gefässverengerung, wie bei dem kalten Schweiss, der die Angst begleiten kann. Es treten also neben den Secretionsnerven meist auch Gefässnerven in Thätigkeit.

Uebrigens gilt die Thatsache des gleichzeitigen Vorhandenseins einer Hyperämie auch für andere Secretionsvorgänge, ebenso wie auch für noch weitere Functionen im tierischen Körper, z. B. die Muskelthätigkeit. Jedenfalls wird es gut sein, sich diese Coincidenz der Erscheinungen für die Betrachtung und Erklärung klinischer Thatsachen zu merken und sich gleichzeitig zu erinnern, dass ihrer Lage nach vasomotorische und schweisssecretorische Centren und Bahnen sehr ähnliche Verhältnisse darbieten.

Ueber eine zweite Art von Drüsen, die sich in der Haut finden, die Haarbalg- und Talgdrüsen, die den Hauttalg secernieren, braucht hier nichts weiteres gesagt zu werden. Eine Abhängigkeit dieser Secretion von nervösen Einflüssen ist höchst wahrscheinlich, und es fand sich auch, dass sie bisweilen nach Lähmung peripherer Nerven cessierte. Weitere Erfahrungen liegen nicht vor, und die ganze Frage ist auch von untergeordneter Wichtigkeit.

3. Die trophischen Functionen des Nervensystems.

Wenn wir bei den Erörterungen über die anatomischen und physiologischen Verhältnisse der vasomotorischen Centren und Bahnen schon auf eine grosse Zahl noch unsicherer und nicht genügend klar gestellter Verhältnisse gestossen sind, so werden die Schwierigkeiten noch um vieles erheblicher, wenn wir versuchen, uns über die Rolle zu unterrichten, die das Nervensystem bei der Ernährung der Gewebe zu spielen berufen ist.

Wir haben zunächst die Frage zu beantworten, ob überhaupt ein solcher Einfluss des Nervensystems nachweisbar ist, oder, wenn wir die Fragestellung präciser gestalten wollen, wir haben uns zu fragen, kommen in irgend einem Gewebe des menschlichen Körpers nutritive Störungen vor, die wir als in directer Abhängigkeit von bestimmten Störungen irgend eines Teiles des peripherischen oder centralen Nervensystems stehend anzusehen haben? Es giebt ja zweifellos, das leuchtet ohne weiteres ein, eine grosse Anzahl nutritiver oder „trophischer“ Störungen, die sich in völliger Unabhängigkeit vom Nervensystem entwickeln. Hierher rechnet die ganze grosse Gruppe der unmittelbar durch Vermittlung des Gefässapparats bedingten Veränderungen. Wenn die Art. femoral. z. B. vollständig durch ein Gerinnsel verschlossen ist, und somit dem Bein kein Nährmaterial zugeführt werden kann, so muss dasselbe natürlich zu Grunde gehen. Hierher rechnen die Gewebsveränderungen durch locale äussere Einwirkungen, die Zermalmung des Gewebes durch ein äusseres Trauma, seine Zerstörung durch Verbrennen oder Erfrieren.

Hierher gehören ferner auch die Schädigungen, die die Bakterien auf die Ernährung der Gewebe direct oder durch Production von Giften auszuüben vermögen.

Es hat nun namentlich in früherer Zeit nicht an solchen Stimmen gefehlt, die jede Ernährungsstörung auf eine oder die andere der genannten Bedingungen zurückführen wollten, und einen directen Einfluss des Nervensystems auf die Ernährung der Gewebe überhaupt leugneten. Die klinisch und experimentell festgestellten trophischen Veränderungen, die sich bei Erkrankung des Nervensystems vorfanden, suchten diese Forscher in mannigfacher Weise zu erklären. Sie nahmen entweder an, dass es sich um eine Entzündung der Gewebe handle, die entlang dem Nerven fortkriechend, schliesslich auch das Organ ergreift, in dem der Nerv endigt. Eine zweite Theorie wollte die bei Nervenkrankheiten beobachteten Schädigungen als durch die Inactivität bedingt auffassen, die ihrerseits eine Folge der Nervenkrankheit sei, und eine dritte Theorie endlich zog zur Erklärung die Thatsache herbei, dass durch das Nervenleiden eine Anästhesie der betreffenden Teile und dadurch wieder ein ungenügender Schutz derselben gegen äussere Schädlichkeiten herbeigeführt sei.

Demgegenüber waren es besonders die Erfahrungen, die man bei der Erkrankung der peripheren motorischen Nerven machte, die an eine directe Abhängigkeit der Ernährung gewisser Gewebe vom Nervensystem denken liessen. Die frappante Thatsache, dass nach Durchschneidung eines motorischen Nerven der von ihm innervierte Muskel sehr rasch einer schweren irreparablen und sich durch ganz besondere Kriterien auszeichnenden Atrophie anheimfiel, war von jeher die Hauptstütze dieser Ansicht, und ist es auch heute noch. In diesem Falle konnte nicht die Rede davon sein, dass die Inactivität die Atrophie verschuldet hätte, denn dazu trat sie viel zu rasch ein und war von wirklichen Inactivitätsatrophien durch mannigfache Besonderheiten leicht unterscheidbar. Dass es sich nicht um eine Fortsetzung der Erkrankung des Nerven- auf das Muskelgewebe handeln konnte, war schon auf Grund der einfachen anatomischen Untersuchung festzustellen. Von einer Einwirkung besonderer äusserer Schädlichkeiten konnte nicht die Rede sein. So schien die Annahme eines directen trophischen Einflusses des Nervensystems auf die Muskulatur gesichert.

Auch für andere Gewebe des Körpers schienen mannigfache Erfahrungen einen solchen Einfluss plausibel zu machen.

Nun kam die Frage an die Reihe, auf welche Weise dieser trophische Einfluss ausgeübt wird, welche Wege und Bahnen ihm offen stehen. Darüber sind eine Anzahl Theorien veröffentlicht worden, die wir im folgenden kurz Revue passieren lassen wollen.

Wir wenden uns da zunächst den vasomotorischen Theorien zu, d. h. denjenigen, die versuchen, die Gewebs-

veränderungen, die in Abhängigkeit von Störungen des Nervensystems stehen, durch vasomotorische Einflüsse zu erklären.

Es ist eine Theorie der neuroparalytischen Hyperämie und eine der neuroirritatorischen Anämie als einer Ursache der trophischen Störungen aufgestellt worden. Die erstere rührt von Schiff, die zweite von Brown-Séquard her. Schiff schildert uns den Vorgang folgendermassen: Die Hyperémie névro-paralytique, die durch Durchschneidung der Vasomotoren bedingt wird und von der activen Gefässdilatation durch Vasodilatatorenreizung scharf zu unterscheiden ist, verursacht constant Temperaturerhöhung, die sich durch die grössere Menge des in den Geweben kreisenden Blutes erklärt. Sehr häufig kommen dazu Ernährungsstörungen, die Schiff zwar nicht in allen Geweben, aber doch in sehr vielen, in den Lungen, den Knochen, dem Bindegewebe, der Cornea, dem Penis und vor allem in der Magenschleimhaut nachweisen konnte. Nie aber entstehen diese nutritiven Störungen völlig spontan, sondern es bedarf zu ihrem Zustandekommen immer eines mechanischen, localen Reizes, der allerdings relativ sehr gering zu sein braucht, viel geringer als in Organen, in denen keine neuroparalytische Hyperämie besteht. Die resultierende Entzündung, durch die die nutritiven Veränderungen repräsentiert sind, ist ihrem Wesen nach nicht von anderen Entzündungen unterschieden, nur die Leichtigkeit ihrer Entstehung macht ihr Characteristicum aus.

Die Frage, wie die neuroparalytische Hyperämie auf die Ernährung der Gewebe wirkt, ist vielfach discutiert worden. Zur Herstellung der Hyperämie hat man sich meist der Durchschneidung des Halssympathicus bedient, man hat die Beobachtungen teils an der Hornhaut und teils am Ohr des Kaninchens vorgenommen. Man hat nun in diesen Teilen durch irgendwelche Mittel eine Entzündung produciert und hat untersucht, ob sie anders verläuft, als unter normalen Bedingungen. Die Resultate waren nicht übereinstimmend. Virchow fand nach Läsion der Hornhäute mit glühenden Nadeln keine bedeutenden Unterschiede, Snellen (nach Samuel) fand eine schnellere Vernarbung auf der Seite der Sympathicusdurchschneidung, dabei ergab sich ihm aber doch im ganzen, dass die Durchschneidung der Vasomotoren den Entzündungsprocess einigermassen befördert. Weitere Beiträge zu dieser Frage sind von Sinitzin, Senftleben, Eckard, Danilewski geliefert worden; auch der letztere fand, ebenso wie auch Sinitzin, einen wohlthätigen Einfluss des erhöhten Blutzuflusses im Sinne einer rascheren Heilung, aber die hyperämischen Gewebe sind weit weniger im Stande, äusseren Reizen Widerstand zu leisten. In späterer Zeit sind dann hierher gehörige Versuche von Samuel und Bunzel angestellt worden. Samuel macht gegen die früheren Untersucher den Einwand, dass sie immer zum Vergleich sich der angeblich intacten anderen Seite desselben Tieres bedient hätten. Diese sei aber gar nicht

intact, sondern zeige einen gewissen Grad von Anämie, der durch die Hyperämie der operierten Seite notwendig bedingt sei. Die Anämie sei nachweisbar durch den messbaren Temperaturabfall der nicht operierten Seite. Um brauchbare Vergleichsresultate zu erhalten, müsse man daher gesunde Tiere nehmen, die genau die gleiche Constitution wie die operierten Tiere haben und unter ganz gleichen Bedingungen gehalten werden. Samuel producierte eine Entzündung, indem er das Ohr des Kaninchens auf drei Minuten mit Wasser von 54° C verbrühte. Er fand, dass bei der genau gleichen Entzündungsursache durch die Lähmung des Sympathicus die congestiven und exsudativen Entzündungserscheinungen vermehrt und verstärkt werden. Die Fälle verlaufen günstig, aber nicht etwa günstiger wie die gewöhnlichen Entzündungsfälle ohne Sympathicuslähmung, im Gegenteil verlaufen die letzteren rascher und minder heftig. Ausdrücklich muss aber hervorgehoben werden, und das ist augenblicklich für uns das wichtigste, dass die Neigung zur Entzündung durch die Lähmung des Sympathicus nicht erhöht wird. Geringere Temperaturgrade, die eine Entzündung bei gesunden Tieren noch nicht zu erzeugen vermögen, rufen eine solche auch bei operierten Tieren nicht hervor. Ebensowenig vermag andererseits der erhöhte Blutzufluss es zu verhindern, dass bei nur um wenige Grade stärkerer Verbrühung ein Ausgang in Gangraen eintritt. Dass auch eine monatelang andauernde Hyperämie ohne Einfluss auf die Ernährung der Gewebe ist, haben Versuche von Ollier und Cl. Bernard gezeigt. Die Versuche von Samuel sind weiter von Bunzel wiederholt worden und haben diesem ähnliche Resultate ergeben. Er hat sie insofern noch modificiert, als er die Verbrühung in einigen Fällen erst 10—14 Tage nach der Sympathicusdurchschneidung vornahm. Er fand, dass dann die Erscheinungen viel schwerer verliefen, und führt das darauf zurück, dass durch die Sympathicusdurchschneidung dauernde Veränderungen der Ernährung der Gewebe einschliesslich der Gefässwände hervorgebracht würden. Wir haben auf diesen Punkt später noch einzugehen.

Auch von klinischer Seite ist gegen die in Rede stehende Theorie viel eingewendet worden und mit Recht. Nach Charcot's[1]) Angaben hat Perroud eine Anzahl von Fällen neuroparalytischer Hyperämie beim Menschen gesammelt, wo trotz langen Bestandes der Hyperämie niemals trophische Störungen eintraten. Charcot hat ferner darauf aufmerksam gemacht, dass dort z. B., wo sich trophische Störungen an die Reizung peripherer Nerven anschliessen, es sich regelmässig nicht um eine Hyperämie, sondern bisweilen eher um das Gegenteil gehandelt habe, um eine Anämie und eine diese begleitende Temperatur-

[1]) Leçons sur les maladies du système nerveux. Oeuvres complètes I. pag. 137.

herabsetzung; in noch zahlreicheren Fällen fehlte überhaupt jede Aenderung des Blutgehaltes in dem von trophischen Störungen betroffenen Teil. Wenn somit die neuroparalytische Hyperämie durchaus nicht als notwendige oder überwiegend häufige Grundlage trophischer Störungen angesehen werden darf, so ist damit natürlich noch nicht gesagt, dass ihr auch jeder solche Störungen begünstigende Einfluss fehlt. Das lehren auch Samuel's citierte Experimente. Charcot hat dieses Moment sehr wohl berücksichtigt, er weist, indem er sich auf Versuche Cl. Bernard's stützt, darauf hin, dass, während beim gesunden Tier durch Sympathicusdurchschneidung eben keine trophischen Veränderungen eintreten, sie beim kranken oder hungernden Tier sehr leicht erscheinen, und dass auch beim Menschen gelegentlich wohl ähnliche Bedingungen trophische Störungen veranlassen könnten, wie z. B. manche Fälle von Decubitus acutus auf diese Weise erklärt werden müssten. Auch Leloir räumt der Gefässlähmung für manche Fälle eine prädisponierende Rolle ein. Es wird im Laufe der Besprechung der speciellen klinischen Krankheitsbilder diesem Verhältnis Aufmerksamkeit geschenkt werden müssen.

Eine zweite von Brown-Séquard aufgestellte Theorie sucht auf entgegengesetztem Wege das Problem zu lösen. Leloir hat ihr demgemäss den Namen „Théorie de l'ischémie neuro-irritative" gegeben, doch hat Brown-Séquard, wie ich aus der Lectüre seines Werkes ersehe, keineswegs alle oder selbst auch nur einen überwiegenden Teil der trophischen Störungen auf diesem Wege zu erklären versucht. Indem er scharf zwischen den Wirkungen unterscheidet, die durch die Erregung des nervösen trophischen Einflusses und denjenigen, die durch das Fehlen dieses Faktors entstehen, und indem er ferner diese verschiedenen Modalitäten auf directem oder reflectorischem Wege einwirken lässt, kommt er dazu, den trophischen Störungen, die unter dem Einfluss des Nervensystems stehen, eine mannigfach verschiedene Genese zuzuschreiben. Nur eine der verschiedenen Möglichkeiten ist die, mit der wir es im Augenblick zu thun haben. Er führt nämlich die rasche Decubitusbildung, die man nach Fracturen oder Luxationen der Wirbelsäule zu beobachten Gelegenheit hat, darauf hauptsächlich zurück, dass eine dauernde Contraction der Blutgefässe eintritt. Dieser Auffassung ist nun freilich mit Recht entgegengehalten worden, dass sie mit klinischen und experimentellen Ergebnissen im Widerspruch steht. Die experimentell durch Reizung des Sympathicus producierte Ischaemie ist niemals im Stande, Gangraen zu erzeugen, und wenn man hier den Einwurf machen kann, dass diese Ischaemie stets eine kurz dauernde ist, so verliert dieser Einwurf einem Experimente O. Weber's gegenüber seine Beweiskraft. Diesem gelang es nämlich, durch eine in kurzen Pausen sich wiederholende Reizung des Sympathicus, diesen für einige Zeit (mehr als acht Tage lang) im Reizzustande zu erhalten und sogar eine Temperatur-

erniedrigung von über 2^0 zu erzielen, ohne dass es zu einer Gangraen gekommen wäre. Es scheint demnach experimentell überhaupt nicht möglich zu sein, durch Reizung der Vasomotoren Anämien hervorzubringen, die eine Schädigung der Gewebsernährung bedingen, und es liegt dies offenbar an der von uns schon erwähnten leichten Erschöpfbarkeit der Vasomotoren. Ob durch Reiz auf sensible Nerven reflectorisch eine solche Anämie erzeugt werden kann, ist auch sehr zweifelhaft, da auch dann der Anämie rasch eine Hyperämie zu folgen pflegt. Charcot fügt den erwähnten auf Experimente sich stützenden Gründen gegen die Ischémie neuro-irritative klinische hinzu, indem er darauf hinweist, dass z. B. bei gewissen hysterischen Affectionen langdauernde Ischaemien ohne trophische Störung beobachtet werden. Die Fälle von Spontangangraen nach Anämie wollte er, in früherer Zeit wenigstens, nicht anerkennen und führte sie alle — sicher mit Unrecht — auf Veränderungen der Gefässwände zurück.

Dass Vasodilatatorenlähmung eine Anämie nicht hervorbringen kann, haben wir bereits im vorigen Abschnitt gesehen.

Es ist überhaupt nicht schwer, jegliche vasomotorische Theorie, welcher Art sie auch immer sei, als ausschliesslichen oder hauptsächlichen Erklärungsmodus der trophischen Störungen zurückzuweisen, denn wir haben wenigstens bei sehr vielen und darunter den wichtigsten trophischen Störungen klinisch keine Anhaltspunkte dafür, dass dem Einsetzen der trophischen Störungen eine Veränderung des Blutgehaltes der betreffenden Teile vorausgegangen sei. Das gilt zunächst für das ganze Gebiet der muskulären „neurotischen" Atrophien, ebenso wie für die pathogenetisch gleichstehenden neurotischen Drüsenatrophien. Das gilt aber dann auch weiter für andere trophische Störungen, wie z. B. die tabischen Arthropathien und ähnliches mehr.

Demgegenüber bedarf es andererseits kaum noch des ausdrücklichen Hinweises, dass oft circulatorische Störungen irgend welcher Art begünstigend auf das Eintreten und Fortschreiten nervös-trophischer Störungen wirken müssen. Denn dass jedes lebende Gewebe, wenn es nun einmal einer mangelhaften trophischen Innervation unterliegt, doppelt schwer geschädigt werden muss, wenn es dann auch noch seine nutritiven Stoffe einem schlecht gemischten oder in zu geringer Menge vorhandenen Nährmaterial entnehmen muss, liegt klar auf der Hand.

Der Gruppe der Theorien, die trophische Störungen auf vasomotorischem Wege erklären wollen, setzen wir die gegenüber, die sich eigener trophischer Nerven zu diesem Zweck bedient. Ihr Begründer und eifrigster Verfechter ist Samuel. Er hat in zahlreichen Publicationen sie zu allgemeiner Anerkennung zu bringen gesucht, doch hat er trotz aller Bemühungen ihr niemals allgemeine Geltung zu schaffen vermocht.

Ehe wir auf die von dem Autor zur Begründung seiner Theorie angeführten Thatsachen eingehen, die er in immer wieder aufs neue modificierten experimentellen Versuchen und in fortdauernder Sammlung klinischer Beobachtungen zusammenzubringen versuchte, sei es gestattet, die Grundzüge seiner Theorie darzulegen, wie wir sie am Ende seines Buches „Die trophischen Nerven", Seite 349, finden.

Jedes Gewebe resp. jede Zelle ernährt sich durch Anziehung derjenigen Stoffe aus der Ernährungsflüssigkeit, die nach der Gesamtheit aller Verhältnisse ihr adaequat sind. Die Zelle wächst, erlangt ihre Reife und geht unter, nach Gesetzen, die in ihr selbst liegen. Ernährung, Wachstum und Neubildung, also die Erhaltung, Vergrösserung und Vermehrung der Zellen, die wesentlich nach diesen Gesetzen in der gesamten organischen Natur vor sich gehen, erfahren in der höher organisierten Tierwelt einen besonderen Antrieb zur Lebhaftigkeit durch den immerwährenden Einfluss trophischer Nerven. Die Nichtexistenz trophischer Nerven im Pflanzenreich kann gegen ihre Existenz in der höheren Tierwelt natürlich gar nichts beweisen. Die Selbsternährungsfähigkeit ist auch den Tierzellen eigen, aber sie ist für sich nicht ausreichend, um den Nutritionsprocess auf der Höhe zu erhalten, auf der er zur Durchführung der Aufgaben der Tierwelt stehen muss. Das Aufhören dieses trophischen Nerveneinflusses bringt daher nicht die Ernährung und die auf sie begründeten Vorgänge des Wachstums und der Neubildung zum Stillstand, sondern setzt sie nur auf einen geringen Grad herab. Das Hauptresultat seiner Erwägungen fasst Samuel in den kurzen Satz zusammen: „Der Grund der Ernährung liegt in den Zellen, das Mass der Ernährung in den trophischen Nerven."

Die Unterscheidung von anderen nervösen Einflüssen liegt hier, wie überall, nur in der Differenz der Angriffspunkte, die bei den trophischen Nerven die trophischen Centren der Zellen sind. Samuel kennt centrifugale trophische Nerven, aber ausserdem auch noch centripetale trophische, Reflex vermittelnde Fasern. Die Reflexverhältnisse zu den übrigen Nerven, namentlich zu den vasomotorischen, sind noch unklar.

Bezüglich der Bahnen der trophischen Nerven lässt sich nur soviel angeben, dass in den peripheren Körperteilen diese Nerven meist mit den sensiblen zusammen vorkommen, aber ohne dass in allen sensiblen Nerven auch trophische Zweige vorhanden sein müssten. Als Ursprungsstätte der trophischen Nerven sind vor allem die Spinalganglien anzusehen; später hat Samuel diese Anschauung speciell in Bezug auf die trophischen Centren der Muskeln in Uebereinstimmung mit den allgemeinen Erfahrungen modificiert.

Die trophischen Nerven sind sehr schwer reizbar. Es gehören starke und langdauernde Reize dazu, um irgendwie sichtbare Resultate zu erlangen. Dieser Eigentümlichkeit schiebt

Samuel die Schuld dafür zu, dass dem experimentellen Nachweis ihrer Wirksamkeit so grosse Schwierigkeiten erwachsen, und dass andererseits klinisch einer sehr grossen Anzahl von Nervenverletzungen gegenüber nur selten trophische Störungen eintreten. Im allgemeinen aber hat, das hebt Samuel immer wieder hervor, die Lehre von den trophischen Nerven ihre Sicherstellung mehr durch die Beobachtung am Krankenbett als durch experimentelle Untersuchungen gefunden. Zu den dafür schon angegebenen Gründen kommt noch der hinzu, dass es experimentell kaum je gelingt, eine völlige Enervation der Teile herbeizuführen, vielmehr immer nur eine Innervationsstörung resultiert.

Was nun die verschiedenen Formen der durch Läsion der trophischen Nerven erzeugten Störungen anbetrifft, so hat Samuel die experimentell und klinisch bekannt gewordenen Thatsachen unter drei Gruppen untergebracht. Er unterscheidet: Neurotische Agenesien und Atrophien, neurotische Hypertrophien und neurotische Dystrophien. Bei jeder dieser drei Kategorien versuchte er auf's neue nachzuweisen, dass im Einzelfalle einerseits irgend eine andere Möglichkeit der Ernährungsstörung auszuschliessen und andererseits die Existenz eines directen und auf gesonderten Bahnen verlaufenden trophischen Einflusses unmittelbar zu erweisen ist.

Im folgenden wollen wir auf die Einzelheiten, die Samuel zur Begründung seiner Theorie zusammengetragen hat, näher eingehen. Wir beginnen mit seinen experimentellen Untersuchungen.

Seine ersten Versuche bezogen sich auf die Production von Entzündungen durch Nervenreize, und zwar begann er mit Experimenten an der Schwimmhaut des Frosches, ging dann aber bald zu Versuchen an Warmblütern über, da er die Berechtigung des Einwandes anerkannte, man könne von den Verhältnissen bei Kaltblütern nicht auf die von Warmblütern schliessen. Er brachte durch eine elektrische Reizung des Ganglion Gasseri bei Kaninchen, bei nicht nur erhaltener, sondern gesteigerter Sensibilität einen Entzündungsprocess in der Conjunctiva und Cornea des Auges hervor, der mehrere Tage anhielt, um dann von selbst wieder zu verschwinden. Aber hier liegt offenbar die Annahme sehr nahe, dass diese Entzündung traumatisch entstanden sei, da das Tier sicher lebhafte Abwehrversuche gemacht hat. Noch viel weniger beweisend sind Samuel's Reizversuche am Nervus auriculo-temporalis und am Ischiadicus, deren Folge jedesmal eine acute phlegmonöse Entzündung war, die wir nach unseren heutigen Kenntnissen auf Rechnung einer Infection setzen dürfen. Auch Reizung des Nerv. laryng. inf. brachte eine acute Entzündung hervor, ihre trophische Natur ist aber keineswegs auch nur wahrscheinlich. Das Rückenmark wurde in Breite eines Wirbels blosgelegt und in die Wunde eine mit Crotonöl bestrichene Borste eingeführt, wenn diese auf die

hinteren Wurzeln und die Spinalganglien zu liegen kam, so trat eine bedeutende Schwellung des Ober- und Unterschenkels mit starker Temperaturerhöhung ein. Es ist schwer begreiflich, warum Samuel diese Störungen als trophische und nicht als vasomotorische auffasst.

Der Nachweis einer experimentellen neuroparalytischen Entzündung erscheint also noch nicht geliefert, und Samuel selbst hat sich in einer seiner späteren Publicationen über diesen Punkt auch sehr skeptisch ausgesprochen.

Ebensowenig scheint das der Fall zu sein mit dem Nachweis der Abhängigkeit der Hauternährung von trophischen Nerven. Auch hierfür hat Samuel versucht, einen Beweis zu liefern, nachdem vorher schon Joseph durch seine bekannten Versuche (Durchschneidung der zweiten Cervicalwurzel mit angeblich nachfolgendem Haarausfall in bestimmten Districten des Hinterkopfes) einen stricten Beweis für dieses Abhängigkeitsverhältnis gegeben zu haben glaubte. Doch sind die von Joseph erhaltenen Störungen nicht constant und stimmen auch miteinander nicht völlig überein, zudem konnte Behrend Joseph's Angaben nicht bestätigen. Auch Samuel negiert die Beweiskraft der Joseph'schen Versuche, stützt sich dagegen auf eigene, wie er meint, völlig einwandsfreie Versuchsergebnisse.

Er durchschnitt nämlich bei Tauben den Plexus axillaris und beobachtete den Einfluss dieser Operation auf das Wachstum der grossen Flügelfedern, die sich physiologisch in bestimmten Zeiträumen regenerieren. Das Resultat war, dass die erste Federregeneration nur um wenig schwächer ausfiel als unter normalen Bedingungen, bei jeder späteren aber wurde, je länger desto mehr, das Wachstum unregelmässig, im Hervorbrechen sowohl wie im Weiterwachsen und in der definitiven Ausbildung. Zu einer vollen Federlosigkeit aber kommt es nicht, und ein spontaner Federausfall findet nicht statt, „der bleibende Innervationsdefect bringt einen progressiven Wachstumsdefect zu Stande, es tritt eine allmähliche Verminderung der histogenetischen Energie ein, während ein gänzliches Erlöschen des Wachstums nicht beobachtet wird.“ Samuel hat in seinen Versuchsbedingungen sich bemüht, jede Möglichkeit einer Entstehung der Wachstumsstörung durch Anaesthesie oder Nichtgebrauch auszuschliessen, und er glaubt, dass ernsthaft nur die Frage zu erörtern sei, ob es sich nicht doch um eine vasomotorische Anämie mit progressiver Ernährungsstörung handle. Auch diese Annahme meint er zurückweisen zu müssen, einmal, weil sich keine Zeichen von Anämie in dem betreffenden Gebiete finden, im ersten Stadium sogar direct eine Hyperämie in den Bildungsstätten der Federn vorhanden ist, ferner, weil er durch Gefässunterbindung eine Störung des Federwachstums erhielt, die andere Züge aufwies, als die nach Nervendurchschneidung. Die immerhin bestehende Aehnlichkeit beider

Processe beruhe darauf, dass Gefässunterbindung secundär auch die Nervenaction hemmen müsse.

Doch auch dieser Versuch lässt der Kritik manchen Angriffspunkt, ja, der Nachweis isolierter trophischer Fasern scheint überhaupt nicht versucht. Aber auch der Nachweis eines directen Einflusses des Nervensystems auf die Ernährung der Haut und ihrer Anhänge ist durch ihn nicht über allen Zweifel erhaben klar gestellt. Es sind eine Anzahl complexer Factoren vorhanden, sensible, motorische und vasomotorische Functionsstörungen, die in ihrem unübersehbaren Zusammenwirken sehr wohl die durchaus nicht sehr sinnfälligen Wachstumsveränderungen ergeben haben könnten — vorausgesetzt, dass Nachprüfungen überhaupt stets das hier geschilderte Ergebnis haben würden.

In Bezug auf den trophischen Einfluss der Nerven auf die Drüsen ist Samuel zu folgenden Schlüssen gekommen. Es giebt eine neurotische Drüsenatrophie, die besonders an der Submaxillardrüse und den Hoden studiert wurde. Neurotische Hodenatrophie hat Obolensky experimentell durch Durchschneidung des Nerv. spermat. extern. bei Kaninchen und Hunden erzeugt. Die Verhältnisse an der Glandula submaxillaris beweisen nach Samuel, dass der trophische Einfluss auf gesonderten Bahnen verläuft. Es ist ja bekannt und von uns auch schon erwähnt, dass der durch Reizung der Chorda tympani erhaltene Speichel dünnflüssig ist und in grosser Menge abgesondert wird, während die Reizung des Sympathicus nur spärliche Absonderung eines sehr dickflüssigen Speichels ergiebt, der reich an specifischen Bestandteilen ist. Nun soll ferner die Atrophie der Submaxillaris nach Sympathicusdurchschneidung erheblicher sein, als die nach Durchschneidung der Chorda tympani. Daraus glaubt Samuel schliessen zu dürfen, dass der Sympathicus der trophische Nerv der Glandula submaxillaris ist.

Er beruft sich dabei auf Heidenhain's Ansicht. Demgegenüber bemerkt Kopp mit Recht, dass die trophische Function von der Secretionsthätigkeit nicht zu trennen ist, und dass kein Grund besteht, die Nervenwirkungen des Sympathicus und der Chorda ihrer Art nach zu unterscheiden. Ebenso beweisen andere Experimente (Legros: Exstirpation des obersten Halsganglions bei ganz jungen Hähnen mit consecutiver Kammatrophie, Schiff: Durchschneidung des für die Fleischlappen der Kehle bestimmten Nerven mit späterer Atrophie derselben), für die Existenz besonderer trophischer Nerven nichts.

Die Erfahrungen am Krankenbett haben es uns zur Gewissheit gemacht, dass bestimmte Teile des Nervensystems auf die Ernährung der Muskulatur von massgebendem Einfluss sind. In diesem Punkte wird Samuel's Lehre heute keinem Widerspruch begegnen, dass nämlich weder Anämie noch directe Fortleitung entzündlicher Processe vom Nerven auf den Muskel noch einfache Inactivität die Atrophie der Muskulatur bei Erkrankungen des peripheren motori-

schen Abschnittes erklären. Desto mehr wird bestritten, was Samuel weiter behauptet, dass dieser trophische Einfluss auf besonderen Bahnen geleitet wird. Samuel sucht diese Behauptung zunächst dadurch zu stützen, dass er Fälle citiert, wo bei Agenesie des Rückenmarkes zugleich eine Agenesie der Muskulatur im Bereich der fehlenden Rückenmarkssubstanz vorhanden war (E. H. Weber, Allessandrini, Barkow). Aber neuere Forschungen haben uns mit diesen Aufstellungen widersprechenden Thatsachen bekannt gemacht und scheinen uns zu lehren, dass im embryonalen Leben die Bildung der Muskulatur unabhängig von der des Rückenmarks erfolgt, was ja gewiss für spätere Verhältnisse durchaus nicht massgebend zu sein braucht. Es stimmt damit auch ganz gut überein, dass in den Fällen von Amelie (Fehlen der Gliedmassen) erhebliche Veränderungen im Rückenmark fehlen (Meunier). Besonderen Wert aber legt Samuel auf die Thatsache, dass es, wenn auch selten, Fälle von Atrophie ohne Lähmung giebt und dass ferner z. B. bei der progressiven Bulbärparalyse die Muskelatrophie nicht immer gleichen Schritt mit der Lähmung hält. Man darf die Thatsache nicht bestreiten, wie das Kopp gethan hat, aber trotzdem ist mit ihr nicht das zu beweisen, was Samuel mit ihr beweisen will, nämlich die Existenz gesonderter trophischer Nerven, sondern wir können, Goldscheider's Beispiel folgend, die Erklärung für sie auch auf anderem Wege finden. Dieser Autor nimmt für solche Fälle an, dass durch das Leitungshindernis nur so weit eine Abschwächung der nervösen Impulse herbeigeführt wird, dass die schwächeren, continuierlich unter der Schwelle des Bewusstseins ablaufenden Innervationsstörungen in erheblicher Weise beeinträchtigt sind, während bewusst active Impulse noch hindurchgehen. Daher das Missverhältnis zwischen Lähmung und Atrophie.

Es würde zu weit führen, wenn wir auch auf das übrige klinische Material, das Samuel zur Stütze seiner Hypothese von den trophischen Nerven aufgehäuft hat, in allen Einzelheiten eingehen wollten. Nur einzelnes Wichtiges wollen wir noch besprechen, insbesondere die Thatsachen, die von Samuel als vor allem beweisend für die Sonderexistenz der trophischen Nerven angesehen wurden. Zu den neurotischen Atrophien werden von ihm ausser den schon genannten Muskel- und Drüsenatrophien noch die neurotischen Knochenatrophien gerechnet. Das wichtigste Beispiel dafür ist das Zurückbleiben des Knochenwachstums bei der spinalen Kinderlähmung. Auch das entgegengesetzte Verhalten, verstärktes Längenwachstum des Knochens bei spinaler Kinderlähmung, wurde von Seeligmüller beobachtet. Nach Samuel beweist die Thatsache, dass die Schwere der Muskelatrophie der der Knochenatrophie nicht immer parallel geht, eine getrennte Lage der Centren für die Ernährung der Knochen und der Muskeln und damit eine Sonderexistenz bestimmter trophischer Centren. Die ganze Frage der Ab-

hängigkeit des Knochenwachstums von nervösen Einflüssen, die noch keineswegs geklärt ist, soll erst später ausführlicher behandelt werden. Selbst aber bei Annahme eines solchen Einflusses gelten bezüglich der Sonderexistenz bestimmter trophischer Centren die eben bei den Muskelatrophieen geäusserten Bedenken in verstärktem Masse und werden auch durch die Erfahrungen bei der Poliomyelitis nicht beseitigt.

Die Ernährungsstörungen der Haut, die Samuel zur Stütze seiner Theorie angeführt hat, sind im allgemeinen in ihrer Deutung noch viel unsicherer, als die bisher erörterten. Mit besonderer Ausführlichkeit hat Samuel den Herpes zoster behandelt. Er behauptet, dass der Zoster und die Neuralgie durchaus nicht zwei verschiedene Phänomene eines identischen Leidens einer und derselben Nervenprimitivfaser sein können; wäre das der Fall, so müssten sie in der Zeit ihres Auftretens, in der Intensität der Erscheinungen, in Fortdauer und Verschwinden einander decken, was nicht geschieht. Da nun aber Zoster und Neuralgie doch überaus häufig dieselben Nervengebiete befallen, muss man annehmen, dass sie die nebeneinander verlaufenden Erscheinungen der Affection eines Nervenbündels sind, das sensible und trophische Nerven in sich birgt. Auch hier wieder liegt die Schwäche der Beweisführung Samuel's auf der Hand. Er setzt voraus, dass Erkrankung einer Nervenfaser immer von denselben Erscheinungen gefolgt sein muss, und dass es nicht möglich ist, dass je nach Art des krankmachenden Reizes das eine Mal nur sensible, das andere Mal daneben auch trophische Störungen und schliesslich ein drittes Mal gar die letzteren allein zur Beobachtung kommen. Schliesslich ist noch zu berücksichtigen, dass ein Teil der Symptome auf Störungen vasomotorischer Fasern beruhen kann.

Von allen Affectionen, die Samuel verwertet hat, spricht keine so zu Gunsten seiner Ansicht von der Sonderexistenz trophischer Nerven, wie die Hemiatrophia facialis progressiva. Es ist das bekanntlich eine Krankheit, bei der sowohl die Haut nebst ihren Anhängen, wie die Knochen einer Seite des Gesichtes allmählich atrophieren. Diese Hemiatrophie beruht nach Samuel auf isolierter Lähmung trophischer Nervenfasern; hier sei die Aufgabe gelöst, die dem Experiment nicht gelungen ist, eine vollkommen reine Trophoneurose zu schaffen. Schon Romberg, von dem überhaupt der Ausdruck „Trophoneurose" stammt, hat in der Hemiatrophie ein Beispiel dieser Klasse von Krankheiten zu erkennen geglaubt, in denen durch aufgehobenen Nerveneinfluss mangelhafte Ernährung bedingt wird. Samuel weist die Theorien zurück, die diese Affection anders erklären wollen, zunächst einmal die von Lande, der erklärte, er glaube nicht an die trophischen Nerven, es handle sich bei der Affection vielmehr um „une affection propre spéciale autopathique et protopathique de l'élément lamineux"; daher nennt er sie „Aplasie lamineuse". Das Bindegewebe schwinde bis auf die elastischen Fasern, diese

üben einen Zug auf die tiefer liegenden Gewebe aus, durch die diese und zunächst einmal die sie versorgenden Arterien comprimiert werden. Demgegenüber betont Samuel mit vollem Recht, dass die für gewöhnlich so deutlich ausgesprochene scharfe Begrenzung auf eine Gesichtshälfte in keiner Weise so ihre Erklärung fände. Auch irgend welche Circulationsverhältnisse können nach seiner Meinung, der ich mich anschliesse, die Affection nicht erklären, denn abgesehen von den Bedenken, die theoretisch der Annahme eines dauernden arteriellen Spasmus entgegenstehen, während eine Lähmung der Gefässerweiterer überhaupt keine Anämie erzeugt, abgesehen also von diesen Schwierigkeiten würde in jedem Fall doch immer ein Collateralkreislauf entstehen können und zum mindesten ein scharfes Abschneiden der Atrophie in der Mittellinie undenkbar sein. Auch Virchow betont in einem solchen Fall, dass irgend welche Gefässerkrankung nicht die Ursache sein könne. Die Gefässe seien anatomisch am wenigsten beteiligt, auch klinisch ist eine Gefässbeteiligung nicht wahrnehmbar, die hautrötenden Reize wirken in normaler Weise, die auf die vasomotorischen Nerven wirkenden Reize wirken schneller und intensiver als sonst. Es besteht also sicher kein Vasomotorenkrampf. Die Halbseitigkeit der Affection widerspricht auch durchaus der von Möbius angenommenen Hypothese, dass der umschriebene Gesichtsschwund die Wirkung einer örtlichen Schädlichkeit sei, d. h. dass durch die Schleimhaut oder die Haut ein Gift eindringe und darin langsam sich verbreite, das die Gewebe zum Schwunde bringt, soweit es sie erreicht. Möbius giesst die ganze Schale seines Spottes über die aus, die die trophoneurotische Natur der Hemiatrophie annehmen, aber ich glaube aus den erwähnten Gründen nicht, dass irgend eine andere Pathogenese denkbar ist.

Wie steht es nun aber mit der Angabe, dass die Hemiatrophie eine Erkrankung besonderer trophischer Nerven ist? Diese Behauptung scheint mir nicht vollkommen berechtigt zu sein. Man findet nämlich in fast allen Fällen von Hemiatrophie auch andere nervöse Störungen, namentlich sensible und sekretorische. Auch sie weisen darauf hin, dass pathogenetisch das Nervensystem in Frage kommt, aber gerade diese stete Mitbeteiligung anderer Nerven, meist des Trigeminus, in einigen Fällen auch des Sympathicus, lässt auch hier wieder, wie bei allen übrigen Affectionen, die wir bisher betrachteten, eine Modificirung der Samuel'schen Ansichten in dem Sinne zu, dass der krankhafte Reiz seinen Weg nicht auf besonderen trophischen Bahnen zu nehmen braucht. Ein von Mendel secierter Fall weist auf das Trigeminusgebiet hin, es fand sich eine Neuritis interstitialis prolifera und eine secundäre Atrophie der cerebralen Quintuswurzel. Der letzteren besonders legte Mendel Bedeutung bei. Ich glaube nicht, dass mit diesem Befunde ein sicherer Anhaltspunkt für die pathologische Anatomie der Hemiatrophie gegeben ist, zumal in anderen Fällen völliger Zerstörung

des Quintus eine Hemiatrophie vermisst wurde (Hagelstam), doch kann auf die ganze Frage hier nicht weiter eingegangen werden, und ich verweise in dieser Beziehung auf das spätere Kapitel der Sklerodermie, in dem sie noch einmal ausführlich behandelt wird.

Fassen wir das Resultat dessen, was wir den kritischen Erörterungen der Samuel'schen Arbeiten und Ansichten entnehmen, in folgendem zusammen, so müssen wir sagen: das Bestehen isolierter trophischer Nerven und Centren ist klinisch und experimentell nicht bewiesen. Dass das Nervensystem einen Einfluss auf die Ernährung der Gewebe hat, ist wenigstens für einzelne Arten der Gewebe wahrscheinlich gemacht.

Samuel behauptet nun, dass, wer den trophischen Einfluss des Nervensystems auf die Muskeln und Drüsen zugiebt, dass der ihn principiell damit auch für die übrigen Körpergewebe zugesteht, und dass ferner, wenn ein solcher Einfluss zugegeben wird, er auch auf besonderen Bahnen geleitet werden muss, da man den Nerven nicht zweierlei verschiedene Functionen zutrauen dürfe und namentlich nicht den sonst centripetal leitenden Nerven eine Function, die eine centrifugale Leitung erfordere. Wir haben die letzte Behauptung bereits mehrfach als nicht zutreffend gekennzeichnet. Dass mannigfache klinische Erfahrungen eine doppelsinnige Leitung wahrscheinlich machen, ist allgemein anerkannt, und experimentell ist die Möglichkeit einer solchen auch erwiesen worden (Versuche von Babuchin am elektrischen Organ des Zitterwelses, von Kühne am Sartorius des Frosches, von Bitter: Vereinigung des peripheren Hypoglossusendes mit dem centralen Ende des Lingualisstamms, Reizung dieses Stammes ergiebt dann Zuckungen in der Zungenmuskulatur). Aber auch die erste Behauptung Samuel's ist nicht erwiesen, im Gegenteil, die klinische Erfahrung, wie die Experimente sprechen durchaus dafür, dass eine wesentliche Differenz in den Ernährungsbedingungen der verschiedenen Gewebe im Verhältnis zum Nervensystem besteht. Es mag bei dieser Gelegenheit gleich auch noch ein zweiter Analogieschluss auf diesem Gebiete zurückgewiesen werden; wir sind nicht berechtigt, aus dem embryologischen auf das spätere Verhalten der Gewebe in dieser Hinsicht zu schliessen, d. h. wir dürfen nicht, wenn wir finden, dass gewisse Gewebe sich unabhängig vom Nervensystem entwickeln, daraus schliessen, dass diese Unabhängigkeit im postembryonalen Leben gesichert ist.

Die Zurückweisung der Samuel'schen Lehre darf uns natürlich nicht hindern, anzuerkennen, eine wie wertvolle Bereicherung Physiologie und Pathologie dieses Gebietes durch Samuel's ausgedehnte, mühevolle und unermüdliche Forschungen erfahren haben.

Wenn uns nun weder in der Störung des Blutzuflusses zu den Geweben, soweit er neurotisch bedingt ist, noch in eigenen

trophischen Nerven der Weg erkennbar wird, auf dem der angenommene trophische Einfluss des Nervensystems vor sich geht, so bleibt nichts anderes übrig, als in den uns auch sonst schon bekannten Nerven diesen Weg zu suchen. Wir haben uns also im folgenden mit denjenigen Theorien zu beschäftigen, die annehmen, dass der trophische Einfluss des Nervensystems an alle Nervenbahnen und Nervencentren, die daneben ihrer speciellen Function dienen, gebunden ist. Die Mehrzahl der Forscher, die das in Rede stehende Problem behandelt haben, neigt sich jetzt dieser Auffassung zu, aber über den Modus dieser Einwirkung gehen auch heute noch die Ansichten weit auseinander. Eins hat sich, je länger desto mehr, herausgestellt, was wir eben schon betont haben: es ist nicht möglich, alle Erscheinungen gestörter Ernährung principiell auf dieselbe Weise zu erklären, nichts ist gefährlicher, wie der Schluss von einem Gewebe auf das andere. Es bleibt uns heute nichts anderes übrig, als für jede Gewebsart einzeln die Thatsachen zu sammeln und zu erörtern.

Diese allgemeinen und in neuerer Zeit auch überall anerkannten Gesichtspunkte wurden früher nicht genügend beachtet, und daher kommt es, dass von den weiteren noch zu besprechenden Theorien die eine und die andere zwar in einzelnen Punkten acceptabel erscheint, aber jedesmal versagt, wenn man sie in der Ausdehnung anwendet, die ihr ursprünglich zugedacht war.

Die eine dieser Theorien führt die trophischen Störungen auf eine Verminderung des nervösen Einflusses zurück (Vulpian, Leloir u. a.), während eine zweite sie auf Reizzustände in den betreffenden Nerven bezieht. Der Hauptvertreter dieser letzteren Annahme ist Charcot. Auf die experimentellen Erfahrungen gestützt, die ihm zu ergeben scheinen, dass nicht die völlige Durchschneidung eines Nerven eine Ernährungsstörung ergiebt, sondern nur die unvollkommene und in Rücksicht auf die klinischen Thatsachen, dass trophische Störungen am ehesten dann auftreten, wenn die Leitungsbahn der betreffenden Nerven nicht völlig zerstört, sondern nur irgendwie geschädigt ist, erklärt er: „Le défaut d'action du système nerveux n'a pas d'influence directe immédiate sur la nutrition des parties périphériques ..... au contraire, l'excitation morbide, l'irritation des nerfs ou des centres nerveux sont de nature sous de certaines conditions à provoquer à distance les troubles trophiques les plus variés“ [1]). Die nach Aufhebung des nervösen Einflusses entstehenden trophischen Störungen sind nach dieser Theorie entweder als Inactivitätsatrophien aufzufassen, oder sie beruhen, namentlich wenn sie experimentell erzeugt sind, auf durch die Anaesthesie begünstigten Traumen. Einer ähnlichen Entstehung trophischer Störungen redet auch Weir-Mitchell das Wort, indem er wenigstens für diejenigen

[1]) Charcot, Oeuvres complètes. I, p. 21.

Störungen, die sich an der Haut und deren Adnexen finden, annimmt, dass sie durch einen Reizzustand in den peripheren Nerven bedingt und unterhalten werden. Er stützt sich dabei auf die zahlreichen Erfahrungen, die er an einem grossen klinischen Materiale machen konnte, und die er ausführlich in seinem Buche mitteilt. Für das beschränkte Gebiet, für das Weir-Mitchell seine Theorie aufstellt, scheint sie auch zu Recht zu bestehen, insbesondere werden in der That diejenigen Störungen, die von ihm und vorher schon von Paget als Glossy skin beschrieben wurden, auf diese Art zu erklären zu sein. Anders steht es, wenn wir mit Charcot der Theorie allgemeine Geltung zubilligen sollen. Charcot hat wohl gesehen, dass es erhebliche Schwierigkeiten macht, die Erfahrungen bei der Muskelatrophie mit seiner Theorie in Einklang zu bringen, er hat sich bei seinen Erklärungsversuchen auf angebliche klinische und experimentelle Thatsachen gestützt, die sich als unrichtig erwiesen haben, und die er selbst später anders aufgefasst zu haben scheint. So sagt er[1]): „Seule l'irritation des nerfs serait capable d'occasioner l'atrophie rapide et hâtive des muscles, précédée elle-même de la diminution ou de la disparation de la contractilité faradique. La division complète des nerfs n'amène l'atrophie et la perte des réactions électriques qu'au bout d'un temps incomparablement beaucoup plus long, à l'instar du repos prolongé."

Dass das im letzten Satz Behauptete nicht richtig ist, ist sicher. Auch ist es nicht angängig, in dem Reiz, den der zerfallende Nerv ausübt, das irritative Moment zu sehen, das die Atrophie bedingt, da diese Atrophie fortdauert, wenn längst vom Nerven jede Spur geschwunden ist, wie Vulpian schon mit Recht hervorhebt. Aehnliches gilt auch für die neurotische Drüsenatrophie und für eine Reihe weiterer Affectionen, die man als neurotische Atrophien zu betrachten gewohnt war, ist die Richtigkeit der Charcot'schen Auffassung wenigstens in keiner Weise wahrscheinlich gemacht.

Demgegenüber versucht Vulpian, die Abschwächung des nervösen Einflusses als das die trophischen Störungen bedingende Moment hinzustellen. Er sagt in seinen Vorlesungen II, p. 424: L'affaiblissement de l'influence trophique des centres nerveux me paraît favoriser le développement des diverses affections cutanées que l'on observe chez les sujets qui sont atteints d'une lésion de ces centres ou des nerfs soit sensitifs soit mixtes." Er ist der Ansicht, dass die Uebertragung dieses Einflusses teils durch Fasern des Sympathicus, teils durch sensible Nerven erfolgt, während der trophische Einfluss der Centren auf die Muskeln durch die motorischen Nerven bedingt wird. Vulpian hat aber später selbst eingesehen, dass seine Theorie nicht imstande ist, alle Erscheinungen zu erklären, und er hat sie deshalb erweitert resp. modificiert. Er berichtet darüber in der

[1]) Charcot, a. a. O. I, p. 49.

Vorrede zu Weir-Mitchell's oben citiertem Buche. Er hält an der eben gegebenen Erklärung für eine Reihe von Ernährungsanomalien in der Haut ebenso wie für die Atrophie der Muskeln fest; dagegen sucht er für eine Reihe von Zuständen, zu denen er die herpetiformen, die blasen- und bläschenförmigen Ausschläge, geschwürige Processe an der Haut, Panaritien und glossy skin rechnet, und bei denen, wie er zugeben muss, eine vollständige Leitungsunterbrechung nicht besteht, folgenden Entstehungsmodus plausibel zu machen: Krankhafte Reizungen, die durch einen Entzündungszustand in dem betreffenden Nervengebiet bedingt sind, wirken auf das trophische Centrum der afficierten sensiblen Fasern, d. h. also die Spinalganglien, reizend ein und bedingen dort eine Abschwächung der trophischen Thätigkeit, die ihrerseits wieder durch dieselben sensiblen Fasern centrifugal zur Peripherie geleitet wird. Vulpian will nicht absolut ausschliessen, dass im Sinne Weir-Mitchell's die Reizung peripherer sensibler Fasern gelegentlich direct centrifugal fortgeleitet wird und die Ernährung der Haut und anderer Gewebe beeinträchtigt, aber er hält doch den erstgenannten Weg für wahrscheinlicher, offenbar weil er so für alle Ernährungsstörungen einen gemeinsamen Erklärungsmodus findet. Er giebt seiner Theorie demgemäss folgende Formel: „Ces altérations sont des résultats de troubles de la nutrition dus à l'abolition ou à la diminution de l'action trophique des centres nerveux sur les différents tissus[1])." Einen Anhänger hat die Vulpian'sche Theorie in Leloir gefunden.

Es ist von grossem Interesse, dass bei dieser Theorie ein neues Moment eingeführt wird, die Entstehung trophischer Störungen durch reflectorische Reize. Freilich ist Vulpian nicht der erste, der in diesem Sinne sich ausspricht, da auch Weir-Mitchell schon einer ähnlichen Auffassung Raum giebt. Später haben Hayem und Hallopeau et Neumann sich für diese Auffassung ausgesprochen. Vulpian's Theorie in ihrer letzterwähnten Gestalt ist in vieler Beziehung die annehmbarste von allen bisher erwähnten, aber Bedenken bleiben auch hier nicht aus. Es ist in einer grossen Zahl von Fällen nicht einzusehen, wozu wir des complicierten Reflexapparates bedürfen, wo wir mit der Annahme eines directen Reizes entweder oder einer directen Abnahme der Function auskommen. Ferner ist es auch zweifelhaft, ob man annehmen darf, dass eine einfache Aufhebung des Nerveneinflusses so mannigfache und oft das Kennzeichen einer Irritation an sich sowohl wie an den Begleitsymptomen deutlich aufweisende Störungen hervorbringen kann.

Die Bedenken, die wir gegen jede einzelne der erwähnten Theorien haben mussten, wenn wir sie als allgemeingiltig be-

[1]) Vulpian, Préface zu Weir-Mitchells Buch des lésions des nerfs traduit par Dastre, p. XL.

trachteten, weisen uns darauf hin, dass es vorzuziehen ist, von einer solchen allgemeingiltigen Theorie abzusehen. Es scheint uns vielmehr angebracht, unsere weitere Erörterungen in der Richtung zu führen, wie weit und in welcher Form die einzelnen Gewebe dem trophischen Einfluss des Nervensystems unterliegen.

Wir beginnen mit der Discussion der Abhängigkeit der einzelnen Teile des Nervensystems von einander.

Die Schwierigkeiten, die sich einer solchen Darstellung entgegensetzen, sind gerade im Augenblick besonders gross, weil unsere Auffassung über den Aufbau dieses Systems gerade jetzt in der Umbildung begriffen zu sein scheint. Die Neurontheorie, die, wenn auch nicht lange Zeit, fast allgemein angenommen war, ist bekanntlich in den letzten Jahren stark angegriffen worden. Diese Hypothese nahm an, dass das Nervensystem aus unzähligen Nerveneinheiten bestände, aus anatomisch sowohl wie physiologisch bestimmten und wohl charakterisierten Zellindividuen. Die wesentlichen Bestandteile eines jeden solchen Zellindividuums sind der Zellkörper mit seinen Ausläufern, den Protoplasmafortsätzen, der Kern mit dem Kernkörperchen und der Achsencylinderfortsatz, der im weiteren Verlauf häufig zur markhaltigen oder marklosen Nervenfaser wird. Neue Färbungsmethoden, die eine distincte Färbung der im Achsencylinder verlaufenden Fibrillen, die sich bis dahin einer sicheren Darstellung entzogen hatten, ermöglichten, haben zunächst einmal die Annahme der histologischen Einheit der Nervenzelle und ihrer Fortsätze stark erschüttert. Sie lehren, wenn wir uns an Bethe's Darstellung halten, etwa folgendes über den Bau des Nervensystems. Dieses besteht aus langen leitenden, aus Fibrillen zusammengesetzten Bahnen und aus Anhäufungen von fibrillärer Substanz in der Gestalt des Elementargitters. In das letztere gehen Fibrillen ohne Continuitätsunterbrechung ein, und aus ihm entspringen ebenso neue Fibrillen. Die Fibrillen durchsetzen die Ganglienzellen, und zwar findet man in allen Zellarten durchgehende Fibrillen, ausserdem in manchen Zellen noch andere, schwer zu verfolgende, deren Schicksal nach Bethe unbekannt ist, während nach Apathy diese Fibrillen in den Ganglienzellen ein oder mehrere Innengitter bilden und in ihnen mannigfache Umlagerungen erfahren. Eine eigentliche Endigung von Fibrillen findet nirgends statt, auch nicht in den peripherischen Endorganen.

Gerade der letzte Punkt, der also der Lehre von der anatomischen Abgeschlossenheit der einzelnen Zelle ein Ende macht, ist oft zu unrecht als der wichtigste angesehen worden. Sehr richtig schreibt Weigert (citiert nach Hoche, dem wir in der Darstellung der vorliegenden Frage vielfach folgen): für die physiologisch so wichtige Frage nach der Uebertragung der nervösen Erregungen von dem Gebiet der einen Zelle auf das einer anderen, ist es zunächst ganz gleichgiltig, ob bei diesen Uebertragungen der Nervenstrom direct von einem Achsen-

cylinderbüschel auf die Verästelungen der Protoplasmafortsätze übergeht, oder ob er dabei einen kleinen Zwischenraum zu überspringen hat. Auch die so interessante Lehre von der (physiologischen) Selbständigkeit der Neurone hat mit der Frage der freien Endigungen gar nichts zu thun.

Viel wichtiger als die Entscheidung dieser im wesentlichen anatomischen Frage wäre es, wenn wirklich die Ansichten, die Bethe über die Rolle der Ganglienzellen für die nervöse Function auf Grund eines Experimentes sich gebildet hat, zu allgemeiner Annahme gelangen sollten. Er nimmt an, dass die in den Anhäufungen der fibrillären Substanz gelegenen Ganglienzellen mit der eigentlichen, specifischen, nervösen Function gar nichts zu thun haben. Er weist den Ganglienzellen vielmehr gewissermassen nur die Rolle eines Ernährungsreservoirs zu, aus dem die Fibrillen bei ihrer specifisch nervösen Thätigkeit eine bestimmte für diese nötige Menge von Stoffen entnehmen. Nach dieser Auffassung würden die Ganglienzellen also immer noch trophische Centren darstellen, aber doch in wesentlich anderem Sinne wie früher. Der Begriff des Centrums würde dahin modificiert sein, dass in der betreffenden Zelle nichts weiter als eine grössere Ansammlung von Fibrillen statt hätte, die dort ihr Nährmaterial entnehmen.

Es ist zur Zeit eine Entscheidung, welche der verschiedenen Auffassungen berechtigt ist, nicht möglich. Man wird nur sagen können, dass vorläufig keine Veranlassung besteht, die Exactheit der anatomischen Feststellungen Apathy's und Bethe's zu bezweifeln. Dagegen glaube ich, dass trotz des stützenden Experimentes die Auffassung Bethe's von der Rolle der Ganglienzellen sehr unwahrscheinlich ist.

Bei dieser Lage der Dinge werden wir gut thun, uns abseits von jeder Theorie die vorhandenen Thatsachen im einzelnen darzustellen und ihre Erklärung zu versuchen.

Es ist seit langem bekannt, dass die Zelle auf den Nervenfortsatz einen trophischen Einfluss ausübt. Die ersten hierher gehörigen Beobachtungen verdanken wir Nasse, feste Gestalt bekam diese Lehre durch die Experimente von Waller. Wird irgendwo eine Nervenfaser in ihrer Continuität dauernd unterbrochen und von ihrer Zelle losgelöst, so degeneriert der periphere Stumpf (Waller'sche Degeneration oder besser nach Lenhossek cellifugale Degeneration). Die Pathologie hat in der Lehre von der secundären (Türk'schen) Degeneration diese Erfahrungen vollinhaltlich bestätigt. Durchschneidung eines motorischen Nerven bewirkt dessen Degeneration peripher von der Durchschneidungsstelle bis zu seiner Endigung am Muskel, Durchschneidung des sensiblen Nerven eine solche bis zu seiner Endigung in der Peripherie; nach Durchschneidung einer hinteren Wurzel degeneriert deren intramedulläre Fortsetzung. Gleichgiltig also, ob die gewöhnliche physiologische Leitung in cellifugaler oder cellipetaler Richtung stattfindet, die Degeneration erfolgt stets cellifugal. Ueber die genaueren Modalitäten dieser De-

generation bestehen noch mannigfache Meinungsverschiedenheiten: es ist nicht sicher ausgemacht, ob sie in allen Punkten des peripheren Nervenstumpfes gleichzeitig einsetzt, oder ob sie von der Durchschneidungsstelle aus sich weiter fortpflanzt. Es ist ebenso wenig sicher, an welchen Teil der Nervenzellen dieser trophische Einfluss anknüpft, wenn auch die meisten Erfahrungen auf den Kern hinzuweisen scheinen.

Was die Erklärung dieser Erscheinung anlangt, so schien sie auf dem Boden der Neurontheorie ohne weiteres gegeben zu sein. Man nahm an, dass es sich um nichts anderes handle, als um den Untergang eines losgelösten Teils einer Zelle. „Die normale Erhaltung der Constitution ist eben nur für die mit dem Zellkörper in continuierlicher Verbindung stehenden Teile möglich.“ (Goldscheider.) Dabei ist aber doch eins zu bedenken: der Achsencylinder wird nicht etwa in der Weise von seiner Ursprungszelle ernährt, dass er von ihr direct sein Nährmaterial bezieht; bei der enormen Ausdehnung mancher Achsencylinder wäre das von vornherein höchst unwahrscheinlich, und es spricht dagegen auch, wie Lenhossek mit Recht bemerkt, die starke Versorgung der Nervenfasern mit eigenen Blutgefässen. Es werden, wohl mit gutem Grunde, die Ranvier'schen Einschnürungen als die Stellen betrachtet, an denen die Ernährungsflüssigkeiten an den Achsencylinder herantreten. Die trophische Function der Nervenzelle muss also eine andere sein, sie muss durch ihren Einfluss den Achsencylinder befähigen, das sich ihm in seiner Umgebung darbietende Nährmaterial an sich zu ziehen und in zweckentsprechender Weise zu verwerten. Mit dieser Anschauungsweise bleiben wir ganz auf dem Boden der Vorstellungen, die uns die Virchow'sche Lehre von dem Vorgange der Ernährung der Zelle kennen gelehrt hat. Goldscheider hat die Ansicht ausgesprochen, dass ein wirklicher Transport eines Stoffes, vielleicht einer fermentartigen Substanz, von der Zelle aus zu den Enden des Achsencylinders hin stattfindet, diese setze ihn vielleicht in den Stand, das gebotene Nährmaterial zu assimilieren. Ich möchte Lenhossek darin beistimmen, dass wir durch eine solche Formulierung des Vorganges nicht weiter kommen, als wenn wir eine von der Zelle cellifugal strömende Erregung annehmen, die dem Achsencylinder seine Assimilationskraft sichert. Was das für eine Erregung ist, wissen wir nicht, aber es geht uns damit nicht besser und nicht schlechter, als mit jeder anderen Art nervöser Erregung.

Nicht wesentlich anders sind die Vorstellungen, die wir dann acceptiren müssen, wenn wir von einer anatomischen Abgeschlossenheit der einzelnen Zelle absehen. Wir müssen dann annehmen, dass der trophische Geltungsbezirk einer Nervenzelle sich auf die Nervenfibrillen erstreckt, die sie durchziehen, resp. die in ihr ein Nervenfasernetz gebildet haben, und wir müssen weiter supponieren, dass dieser Einfluss sich bis zu einem bestimmten Punkte in der Peripherie erstreckt, der wahrschein-

lich durch den gleich weit gehenden specifisch functionellen Einfluss der Zelle bedingt wird. Wem diese Grenze allzu willkürlich gewählt erscheint, der sollte folgendes bedenken: es ist bisher nur theoretisch angenommen, nicht etwa sicher bewiesen, dass der Einfluss einer einzigen Zelle sich gerade auf ein ganz bestimmtes Gebiet, d. h. den von ihr ausgehenden Nervenfortsatz mit seinen Endverästelungen erstreckt. Thatsächlich haben wir es in unseren Beobachtungen stets mit einer mehr oder minder grossen Vielheit von Zellen zu thun, mit Zellgruppen, und wir wissen nur, dass bestimmte Zellgruppen einen trophischen Einfluss auf bestimmte Fasergruppen und Ausbreitungsgebiete der Nervenfortsätze ausüben. Nicht die einzelne Spinalganglienzelle mit ihrem Achsencylinderfortsatz verfolgen wir bei der aufsteigenden Degeneration, sondern ein ganzes Spinalganglion mit seinen zahlreichen Zellen und Nervenfortsätzen, und selbst bei der Degeneration nur einer hinteren Wurzel haben wir eine Vielheit von Achsencylindern vor uns. Allzu schwierig erklärbar erscheint mir auch bei Annahme eines continuierlichen Nervennetzes ein solcher Einfluss der Zellen auf einen bestimmten und mit ihnen jedenfalls in enger räumlicher Beziehung sich befindlichen Nervenfasercomplex nicht zu sein.

Goldscheider betont mit Recht, dass die trophische Erregung nicht ohne weiteres der übrigen Function der Zelle gleich zu setzen ist, schon aus dem Grunde nicht, weil sie immer cellifugal verlaufen muss, während die specifisch functionelle Erregung im peripheren sensiblen Nerven z. B. sich cellipetal fortpflanzt. Eine Schwierigkeit ergiebt sich, wie wir schon oben sahen, aus der Annahme dieser doppelten Fortpflanzungsrichtung nicht, da die Möglichkeit einer doppelsinnigen Nervenleitung als bewiesen zu gelten hat.

Spätere Erfahrungen haben uns aber etwas weiteres noch gelehrt. Nicht allein im peripheren Stumpf treten nach Durchschneidung des Achsencylinders Degenerationen auf, sondern auch in der zugehörigen Zelle und im centralen Stumpf. Freilich sind die Bedingungen und Einzelheiten dieser Degeneration längst nicht so gut bekannt, wie die der Waller'schen Degeneration.

Schon seit langem hatte man beobachtet, dass nach Absetzung ganzer Gliedmassen in den zugehörigen Teilen des Rückenmarks gewisse Veränderungen auftraten; die ersten hierher gehörigen Beobachtungen stammen von Vulpian und Dickinson. Genaue Untersuchungen hat zuerst Leyden[1]) veröffentlicht. Er fand, dass nach Amputationen auch am erwachsenen Menschen noch eine nachweisbare Veränderung des Rückenmarks eintrat, die nicht allein die weisse Markmasse betrifft, sondern auch zu einer entschiedenen Veränderung der Ganglien-

[1]) Leyden, Klinik der Rückenmarkskrankheiten, 1875, II, p. 315.

zellen mit Verkleinerung des grauen Vorderhorns führt. Die weiteren Untersuchungen haben diese Angaben meist bestätigt, jedoch differieren sie bezüglich der Localisation der Veränderungen wie des Charakters der Degeneration. Bald werden allein die Hinterstränge, bald allein die Vorderstränge, bald nur die weisse, bald nur die graue Substanz verändert gefunden, und bald wird nur das Vorder- oder Hinterhorn, bald beide zusammen als afficiert erklärt. Leyden-Goldscheider[1]) nehmen an, dass die Differenz der Angaben grösstenteils von der verschiedenen Intensität der Degeneration abhängig ist, die ihrerseits bezüglich ihrer Intensität und Ausbreitung von verschiedenen Bedingungen, wie dem Alter des Individuums zur Zeit der Amputation, von der nach der Operation bis zum Tode verflossenen Zeitdauer etc. beeinflusst wird.

Von anderer Seite her wurde das Problem behandelt, indem man das Experiment zu Hilfe nahm und nach Durchschneidung peripherer motorischer Nerven deren Ursprungsgebiet im Rückenmark untersuchte. Die ersten Experimente rühren von Vejas, einem Schüler v. Gudden's und von v. Gudden selbst her. Am erfolgreichsten hat dann Forel die Frage erörtert, und einen mächtigen Anstoss hat der Eifer der Untersucher dieses Gebietes bekommen, als die neue Nissl'sche Untersuchungsmethode reiche Ausbeute zu ergeben versprach. Forel hat an zwei Meerschweinchen operiert; er schnitt dem einen den Nerv. facialis nahe dem Foramen stylo-mastoideum ab und fand nach 262 Tagen eine wenn auch nur partielle, so doch bedeutende degenerative Atrophie des Nerven und seiner Zellen. Bei einem zweiten Tier zog er den Nerven aus dem Canalis Fallopiae heraus, so dass er an der Hirnbasis abriss, und tötete das Tier nach 141 Tagen. Hier fand er trotz der fast halb so kurzen Zeit einen fast totalen Zerfall der Fasern und Zellen. Es waren nur noch einige wenige Ganglienzellen vorhanden, deren Zugehörigkeit zum Facialis ihm zweifelhaft erschien, während die überwiegende Mehrzahl der Zellen klein, geschrumpft und den Gliazellen ähnlich aussah. Auch die Facialisfasern waren fast völlig verschwunden. Die späteren Untersucher, die mit der Nissl-Methode arbeiteten, vor allem Nissl selbst, dann Flatau, Marinesco, van Gehuchten und sehr viele Andere haben die histologischen Einzelheiten der Zellveränderungen genau studiert. Schon einige Tage nach der Durchschneidung des Nervus facialis sah Nissl dessen Ursprungszellen krankhafte Umwandlungen erfahren, die teils in einer Auflösung der chromatophilen Körperchen, teils in einer Verlagerung und Gestaltsveränderung des Kerns und in einer Schrumpfung der Protoplasmafortsätze bestanden. Die Einzelheiten dieser Forschungen interessieren uns hier nicht, dagegen müssen wir hervorheben, dass auch heute noch keines-

[1]) v. Leyden-Goldscheider, Die Erkrankungen des Rückenmarks. Wien 1897, p. 90.

wegs in jedem Punkte Klarheit herrscht. Während z. B. meist eine einfache Durchschneidung des zugehörigen Nerven in den Ursprungszellen wenigstens den leichtesten Grad der Veränderungen, die Chromatolyse ergiebt, vermisste van Gehuchten sie wiederholt bei der Durchschneidung spinaler Nerven. Die Schwierigkeiten der Deutung der Befunde bestehen aber besonders darin, dass wir nicht in der Lage sind, anzugeben, welche Bedeutung in physiologischer Beziehung den verschiedenen histologischen Processen zukommt. Wir wissen nicht, was aus den Zellen wird, die die einfache Chromatolyse zeigen. Monakow[1]) wirft die Frage auf, ob die Ganglienzelle unter allen Umständen verkümmern muss, wenn ihr Nervenfortsatz abgetrennt wird. Es scheint das nicht der Fall zu sein, und jedenfalls ergeben sich in Bezug auf die Schnelligkeit und Intensität dieser Zelldegeneration sehr grosse Verschiedenheiten, über deren Bedingungen wir noch nicht genügend orientiert sind. Monakow meint, dass viel darauf ankommt, ob die Ganglienzelle im Besitz reicher Collateralen ist oder nicht; er schreibt ferner eine gewisse Rolle der Lage der Durchtrennungsstelle selbst zu. Wird der Achsencylinder in grosser Entfernung von seiner Zelle abgetrennt, so beeinflusst dies ihre Fortexistenz weniger als wenn die Unterbrechungsstelle in nächster Nähe der Zelle liegt. Ferner betont er, dass nach seiner Ansicht die secundären Veränderungen in den Ganglienzellen eines Kerns nicht einfach direct proportional der Zahl der zerstörten Fasern sind, sondern dass die Intensität und der Umfang ihrer Degeneration in einem ganz anderen, weit grösseren Verhältnis wächst, da im Falle einer Zerstörung aller aus diesem Kern hervorgehenden Fasern überhaupt keinerlei Thätigkeit mehr in dem Kern möglich ist. Doch sind diese Ansichten Monakow's, die auch Forel im wesentlichen teilt, von Anderen (Lenhossek, Nissl) bestritten worden. Von Einfluss auf die Entwicklung der Degeneration und besonders auf das spätere Schicksal der Zellen ist ferner die Art der Continuitätstrennung im zugehörigen Nerven. Am wenigsten eingreifend scheint die einfache Zerschneidung zu sein, ja Gehuchten hat, wie schon erwähnt, nach Durchschneidung spinaler Nerven jede Veränderung der Zellen, selbst deren geringsten Grad, die Chromatolyse, vermisst; stärker wird die Degeneration, wenn es sich um Resection eines grösseren Nervenstückes oder um Herausreissung des Nerven handelt. (Siehe die oben citierten Versuche Forel's.) Man ist meist geneigt, diese Unterschiede damit zu erklären, dass in dem ersteren Falle eine Wiedervereinigung der Nervenfasern möglich ist, während im zweiten Fall Regenerationsvorgänge sich auch wohl anbahnen, aber nicht zum Ziele führen können. Immerhin ist es doch sehr bemerkenswert, dass überhaupt diese Regenerationsvorgänge sich einleiten, und wir werden,

[1]) Monakow, a. a. O. p. 240.

wie Lenhossek betont, dadurch unabweislich zu der Annahme geführt, dass jene ersten Zellveränderungen, mögen sie anatomisch noch so deutlich ausgeprägt sein, in functioneller Hinsicht doch nicht eingreifend genug sind, um die trophische Action der Zelle zu beeinträchtigen. Ob die Intensität der primären Veränderungen allein von der Möglichkeit der Wiedervereinigung der Nervenfasern abhängt, ist aber zweifelhaft; van Gehuchten leugnet sogar überhaupt den Einfluss dieses Momentes, während Marinesco ihn durchaus an erste Stelle schiebt. Die Möglichkeit, dass noch andere Dinge von Einfluss sind, scheint mir vorzuliegen, insbesondere ist das Alter zu berücksichtigen, ferner auch der Allgemeinzustand und die speciellen Ernährungsverhältnisse des Gebietes.

Von vielen Seiten ist dem öfter geübten Herausdrehen oder -reissen der Nerven eine besonders schädigende Wirkung zugeschrieben worden, und jüngst erst hat Raimann wieder diesen Punkt zur Erklärung vieler Differenzen verwertet, während schon vor langem Forel eine derartige Vorstellung für ganz thöricht und indiscutabel erklärt hat.

Was uns am meisten interessieren muss, sind aber nicht diese ersten Veränderungen der Zellen, sondern deren späteres Schicksal. Ganz gewiss treten jedesmal wie in den Nervenfasern so auch in den Zellen Reparationsvorgänge auf; das endgültige Schicksal der Zellen aber scheint in der That am meisten davon abzuhängen, ob in der Peripherie eine Wiedervereinigung der durchtrennten Fasern stattfindet, d. h. physiologisch gesprochen, ob die Zelle ihre Thätigkeit wieder aufnehmen kann. Ist das nicht der Fall, so scheint nach vergeblichen Regenerationsversuchen ein ganz allmähliches Kleinerwerden und Verschrumpfen der Zellen einzutreten.

In neuerer Zeit sind die Untersuchungen, von denen wir hier berichten, und die sich bis dahin nur auf die motorischen Zellen beschränkt hatten, auch auf die sensiblen Zellen ausgedehnt worden. Man hat nach Durchschneidung der peripheren sensiblen Nerven auch in den Spinalganglien Veränderungen nachgewiesen, die ganz ähnlich den bei den motorischen Zellen geschilderten waren (Darkschewitsch, Flemming, Lugaro, van Gehuchten, Rosin, ich). Auch hier beginnt die Unsicherheit dann, wenn wir uns fragen, was aus diesen veränderten Zellen wird. Während die einen Untersucher bestimmt behaupten, dass ein grosser Teil der veränderten Nervenzellen schliesslich zu Grunde geht, habe ich und anscheinend auch Marinesco über das definitive Schicksal dieser Zellen auf Grund meiner Experimente (Resection des Ischiadicus am Kaninchen) nichts Sicheres ausmachen können. Es traten sicher auch hier reparatorische Vorgänge auf, und es war auch von vornherein nicht die Gesamtheit der Zellen verändert; ihr definitives Schicksal blieb, wie gesagt, im Unklaren; dafür war freilich auch die Beobachtungsdauer zu kurz, doch verfügen auch

die übrigen Experimentatoren nicht über ein Material, das ausreicht, die Frage zu entscheiden. In Amputationsfällen sind die Spinalganglienzellen bisher nur ganz vereinzelt untersucht worden (Homén, Sano), auch diese Untersuchungen haben noch keine definitiven Resultate ergeben.

Es ist ferner sehr bemerkenswert, dass die Läsion der centralen Fortsätze der Spinalganglien eine Veränderung dieser Zellen nicht nach sich zu ziehen scheint. Lugaro hat experimentell diese Frage geprüft, er fand keine Veränderungen in den Spinalganglien nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln. Auch die menschliche Pathologie scheint mir in diesem Sinne zu sprechen, wenigstens hat man bis jetzt vergeblich versucht, bei der tabischen Hinterstrangserkrankung, durch die die centralen Fortsätze der Spinalganglienzellen aufs schwerste lädiert werden, eine Veränderung dieser Zellen nachzuweisen (Schaffer, Juliusburger und Meyer). Der Trost hilft wenig, dass wir bisher noch nicht im Stande sind, vermittelst unserer Untersuchungsmethoden alle Teile der Zelle gut zur Darstellung zu bringen, denn bei der allgemein gültigen Auffassung über die Natur der Nissl'schen Körperchen müsste man doch in ihnen die ersten Veränderungen der Zellen suchen, und bei jahrelanger Dauer der Atrophie der hinteren Wurzeln müsste doch auch eine Atrophie der Zellen der Spinalganglien zu erwarten sein. Ich weiss wohl, dass in ganz vereinzelten Fällen von Tabes auch die Spinalganglienzellen resp. das gleichwertige Ganglion Gasseri degeneriert gefunden wurden (Oppenheim), aber das sind eben grosse Ausnahmen.

Ebenso wenig finden wir in den Fällen, in denen durch eine Querschnittserkrankung des Rückenmarks eine aufsteigende Degeneration der Hinterstränge bedingt wurde, eine Veränderung in den Spinalganglienzellen, oder wenn man mir die Seltenheit derartiger Untersuchungen entgegenhalten wollte, in den unterhalb der Läsion gelegenen Teilen der Hinterstränge.

Damit sind wir dann bereits auf die Frage gekommen, inwieweit die Fasern von der retrograden Degeneration betroffen werden. Bregman hat zuerst Veränderungen in den centralen Nervenstümpfen, d. h. also in den mit der Zelle noch in Zusammenhang befindlichen Nervenfasern nachgewiesen, und zwar sowohl an motorischen wie an sensiblen Nerven. Er war der Ansicht, dass diese mit Marchi nachweisbare Degeneration ein Folgezustand der Zelldegeneration sei. Dass dem in der That so ist, dafür spricht auch die von mir bei meinen Durchschneidungsversuchen beobachtete Thatsache, dass, während die Zellveränderungen schon am fünften Tage an den Spinalganglien zu constatieren sind, sichere Veränderungen der hinteren Wurzeln und deren intramedullären Fortsetzungen nicht vor dem 20. Tage deutlich werden. Auch pathologische Erfahrungen scheinen zu beweisen, dass Veränderungen im peripheren Nerven auch in dessen centralen Abschnitten gewisse Veränderungen hervorrufen.

Dafür sprechen zunächst einmal die schon erwähnten Erfahrungen an den Amputationsrückenmarken, die eine Verschmälerung der betreffenden Vorderwurzelfasern erkennen lassen. Auch die hierbei nachweisbare Verschmäleruug der in den Hinterstrang eintretenden Wurzelfasern gehört hierher. Neuere Erfahrungen haben dann wiederholt gezeigt, dass bei Erkrankung peripherer Nerven, sei es auf dem Boden der peripheren Neuritis, sei es bei ihrer Zerstörung durch comprimierende Geschwülste, in den zugehörigen hinteren Wurzeln und den aus diesen aufgebauten Hintersträngen eine Degeneration eintreten kann. Freilich sind wir noch weit entfernt, alle Bedingungen dieser Degenerationen zu kennen, und es wäre gewiss voreilig, zu sagen, dass eine solche Degeneration auch immer eintreten muss. Die neuesten Untersuchungen verschiedener Wiener Autoren (Elsholz, Pilcz, Raimann) geben zum Teil ganz abweichende Resultate; insbesondere perhorresciert Raimann die Annahme einer Degeneration und will höchstens eine Atrophie gelten lassen. Wir haben schon betont, dass nach Schädigung der centralen Fortsätze der hinteren Wurzeln eine solche retrograde Degeneration nicht eintritt.

Die hier erörterten Thatsachen scheinen mir, auch wenn man sich auf den Boden der Neurontheorie stellt, keineswegs leicht und einheitlich erklärbar zu sein, doch wollen wir, bevor wir einen solchen Erklärungsversuch machen, uns noch darüber vergewissern, dass mit den bisher geschilderten Abhängigkeitsverhältnissen der Trophik der einzelnen Teile des Nervensystems noch nicht alles darüber Bekannte erschöpft ist. Es giebt noch eine weitere Art von Atrophie ausser der Wallerschen und der retrograden Degeneration, die man als secundäre Atrophie zweiter Ordnung oder als indirecte Degeneration bezeichnet. Unter diesem Namen versteht man nach Monakow[1]) secundäre Veränderungen in Fasermassen und auch in Ganglienzellengruppen, die einen eigentlichen gröberen Zerfall der nervösen Elemente vermissen lassen, bei denen weder Markschollen noch Körnchenzellen auftreten, die vielmehr dadurch charakterisiert sind, dass die histologischen Elemente qualitativ ihre Form behalten, dagegen in allen ihren Teilen eine deutliche Volumensverminderung verraten. Die Markscheide wird auffallend schmal, der Kern chromatinärmer, das Protoplasma lässt die Nisslkörperchen nur undeutlich zum Vorschein kommen. Hierher gehört z. B. die Atrophie der Schleife resp. der Hinterstrangskerne nach ausgedehnten und früh erworbenen Defecten im Scheitellappen des Grosshirns, oder die Atrophie der Ganglienzellen im äusseren Kniehöcker nach Enucleation des Auges.

Schaffer hat ganz auf dem Boden der Neurontheorie stehend, diese Degeneration darauf zurückgeführt, dass durch den Ausfall des einen Neurons Veränderungen in dem

[1]) Monakow, a. a. O., p. 251.

zweiten functionell mit ihm in Beziehung stehenden bedingt werden. Er hat diese Dinge insbesondere an zwei Erkrankungsgruppen demonstrieren zu können geglaubt, an der cerebralen Muskelatrophie und an den tabischen Amyotrophien. Die Frage der ersteren ist bekanntlich eine viel erörterte und streitige. Sie wurde zuerst genauer von Charcot und seinen Schülern Brissaud und Pitres studiert; später wurden weitere Fälle veröffentlicht von Senator. Quincke, Joffroy et Achard, Eisenlohr, Borgherini, Steiner, Darkschewitsch, Kramer, Stalker. Die letzten Publicationen rühren von Schaffer, Kirchhoff und Petrina her. In diesen Fällen fand sich im Gegensatz zu dem sonst beobachteten Verhalten eine erhebliche Atrophie in der Muskulatur der gelähmten Körperseite, die nur ganz ausnahmsweise einen degenerativen Charakter hatte (Eisenlohr), in keinem Verhältnis zur Grösse der Motilitätsstörung stand und häufig ohne Contractur der betroffenen Muskulatur einherging; 8—10 Wochen nach Einsetzen der Lähmung hatte die Atrophie ihren Höhepunkt erreicht, dann blieb sie stationär oder verlor sich in einzelnen Fällen schliesslich auch wieder. Dieser frühzeitigen Atrophie stellte man bisher eine Spätatrophie entgegen, die sich erst allmählich entwickelte und nur mässige Grade erreichte. Ueber die Pathogenese der Frühatrophie gingen die Meinungen weit auseinander; die einen wiesen ihr einen spinalen Ursprung zu (Charcot, Joffroy et Achard); andere, wie Eisenlohr, Kirchhoff, Quincke, Borgherini vertraten die Ansicht, dass sie von der Läsion gewisser cerebraler Centren abhängig sei. Kirchhoff nimmt sogar bestimmte isolierte trophische Bahnen und Centren an und sucht sie im Nucleus caudatus, im Putamen und in den Teilen der Hirnrinde, die den motorischen Centren nahe liegen. Monakow[1]) macht auf die Häufigkeit begleitender sensibler Störungen aufmerksam und betont ferner, dass der Herd stets ein sehr grosser war, er glaubt eine Erklärung der Erscheinungen in dem gleichzeitigen Ausfall einer grossen Anzahl von sensiblen Functionen einerseits, motorischen und vasomotorischen Functionen andererseits gefunden zu haben.

Schaffer glaubt auf Grund genauer mikroskopischer Untersuchungen dreier Fälle, in denen er neben Pyramiden-Seitenstrangdegenerationen zwei Mal Verkleinerung und Atrophie des Vorderhorns und Abnahme der Zahl seiner Nervenzellen, ein Mal eine deutliche, nur mit Nissl nachweisbare Erkrankung der Vorderhornzellen fand, behaupten zu können, dass die cerebrale Muskelatrophie stets spinalen Ursprungs und abhängig von einer Vorderhornzellenerkrankung ist. Ich glaube nicht, dass diese Verallgemeinerung seiner Befunde zulässig ist, doch sei dem wie ihm wolle, hier interessiert uns hauptsächlich der von Schaffer vorgeschlagene Erklärungsversuch, dass

[1]) Monakow, a. a. O. p. 372 ff.

nämlich die Erkrankung des ersten motorischen Neurons die des zweiten Neurons nach sich zieht. Weitere Beispiele dieser Systemtrophik findet er, wie erwähnt, in der tabischen Amyotrophie, die er als Folge der Erkrankung des sensiblen Protoneurons sich ausbilden lässt. In ähnlicher Weise führt er die Veränderungen in den Vorderhornzellen Amputierter auf die Erkrankung des sensiblen Neurons zurück, so dass sich nach dieser Auffassung die Systemtrophik nicht nur auf homologe (motorisch - motorisch), sondern auch auf heterologe Neurone (motorisch - sensibel) ausdehnt. Weitere Beispiele dieser gegenseitigen Beeinflussung der Neurone findet er in der Degeneration der Pyramidenbahnen bei spinaler Amyotrophie, in welchem Falle die Erkrankung des motorischen Teleneurons eine solche des motorischen Archineurons nach sich zieht, ferner in der Erkrankung der Kleinhirnseitenstrangbahn und deren Ursprungszellen in den Clarke'schen Säulen, die in seltenen Fällen bei der Tabes auftritt (Oppenheim). Hier bedingt die Erkrankung des sensiblen Protoneurons die eines Teils des sensiblen Deuteroneurons. Aehnliche Anschauungen hat auch Klippel in einem Aufsatz, der diese Dinge behandelt, kundgegeben. Viel einfacher und weniger theoretisch ist die Erklärung, die Monakow (a. a. O.) über das Zustandekommen derartiger secundärer Atrophien zweiter Ordnung giebt. Er sucht die Ursache der Veränderungen in einer stark verminderten Thätigkeit der betreffenden Nerventeile, betrachtet sie daher im wesentlichen als Inaktivitätsatrophien. Dass ihr anatomisches Bild im allgemeinen von dem bei den secundären Degenerationen beobachteten abweicht, wurde bereits erwähnt. Nach jahrelanger Dauer solcher Atrophien können indessen, wie Henschen gezeigt hat, auch die höchsten Grade der regressiven Metamorphose erreicht werden, und es kann nach sehr langer Zeit ein völliger Untergang der Elemente eintreten. Im Endresultat braucht also zwischen secundärer Atrophie erster und zweiter Ordnung ein Unterschied nicht vorhanden zu sein, indem bei beiden schliesslich die nervösen Teile untergehen.

Diese von Monakow gegebene Erklärung hat natürlich auch Giltigkeit, wenn wir uns nicht auf den Boden der Neurontheorie stellen, sondern nur den allgemeinen Grundsatz im Auge behalten, dass für die ungestörte Ernährung der Gewebsteile deren Functionieren eine Voraussetzung ist. Im übrigen sind die von Schaffer angegebenen Thatsachen keineswegs von allgemeiner Giltigkeit, und ferner ist es auch durchaus nicht ausgemacht, dass in allen von ihm angezogenen Fällen wirklich das Verhältnis von Ursache und Wirkung in der Erkrankung der beiden nervösen Faser- und Zellgruppen besteht. Es ist wohl denkbar, dass in manchen seiner Beobachtungen die beiden Erkrankungsgruppen auf einer Ursache beruhen.

Gehen wir nun auf die Erklärung der sogen. retrograden Degeneration ein.

Eine zur Zeit weit verbreitete Anschauung geht von der Ansicht aus, dass die trophische Function des Nervensystems keine automatische, sondern wie alle übrigen nervösen Functionen eine reflectorische sei. Im allgemeinen schreibt man Marinesco die Autorschaft für diese Auffassung zu. Er hat in der That gelegentlich einer Arbeit über Veränderungen der Nerven und des Rückenmarks nach Amputationen sich in diesem Sinne geäussert: „Der Grund der Entartung (in der Zelle und im centralen Stumpf) ist offenbar in dem unterbrochenen Zusammenhang zwischen Peripherie und Centrum zu suchen. Man kann sich vorstellen, dass auf Reize in den sensiblen Nervenenden hin in den Spinalganglien biologische Aenderungen, wahrscheinlich chemischer Natur, erregt werden, die auf die von Ganglienzellen ausgehenden Fasern einen trophischen Einfluss ausüben. Durchschneidet man nun ein Glied oder einen Nerven allein, so treten an die Stelle der normalen Reize von den Nervenendigungen her in Quantität und Qualität davon verschiedene Reize auf, die nicht mehr im Stande sind, die Ganglien zu genügender trophischer Thätigkeit anzuregen, daher entsteht die langsame beständig fortschreitende Entartung der abgehenden Nervenfasern . . . . Aus demselben Grunde, aus welchem die centralen Nervenstümpfe degenerieren, werden auch die Fasern, welche die Spinalganglienzellen nach dem Rückenmark senden, verändert werden; so erklärt sich die Atrophie in der sensiblen Sphäre daselbst.“ Marinesco stützt sich dabei noch besonders auf Versuche von Joseph und Gad. Diese Autoren reizten den Nervus vagus des Kaninchens und riefen dadurch reflectorische Atembewegungen hervor, um zu sehen, ob bei dem Durchgang der Erregung durch das dem Spinalganglion entsprechende Ganglion jugulare eine Verzögerung der Reizwirkung einträte. Dem war in der That so, es trat eine Verzögerung ein, die keine andere Bedeutung haben könne, als dass der Reiz eine gewisse Veränderung des Zustandes der Zelle bei seinem Durchgang durch sie bedinge. Diese könne sich nur auf die trophische Thätigkeit der Zelle erstrecken, da eine andere Function dafür nicht denkbar sei. Es sei deshalb wahrscheinlich, dass die Erregungen, welche der Zelle zuströmen, zugleich dazu dienen, ihre trophischen Functionen zu erhalten.

Marinesco ist aber nicht der erste, der die trophische Thätigkeit des Nervensystems als eine reflectorisch bedingte auffasst. Abgesehen von den oben erörterten Theorien Vulpian's und Weir-Mitchell's — Hemmung resp. Erregung der trophischen Centren durch von der Peripherie kommende Reize — hat Kopp in seinem schon citierten Werke bereits mehrere Jahre vor Marinesco die trophische Thätigkeit des Nervensystems als eine stets reflectorisch bedingte aufgefasst, und dieser Auffassung im folgenden eine ganz scharfe Prägung gegeben: „Eine wahre Automatie nervöser Centren ist bis heute nicht erwiesen; so können wir denn vielleicht als letzte Ursache

der trophischen wie jeder anderen Function des Nervensystems die durch äussere Momente bedingte continuierlich wirkende Erregung der peripheren und centralen Endapparate betrachten." Und „ich meine, dass die trophischen Functionen des Nervensystems als gewissermassen reflectorische Vorgänge aufzufassen sind, und sehe ich in den continuierlich von der Peripherie zum Centrum geleiteten Erregungen den letzten Grund der normalen nervös-trophischen Thätigkeit" (a. a. O. p. 67).

In der Folgezeit ist dann besonders Goldscheider auf diesen Gedanken zurückgekommen und hat ihn zugleich erweitert, indem er betonte, dass die Erregung, die die trophische Thätigkeit der Nervenzellen bedingt, nicht notwendig von der Peripherie herzukommen braucht, sondern ebenso gut vom Centrum stammen kann; es ist auch, wie er weiter bemerkt, nicht notwendig, dass die reflectorische Erregung durch zum Bewusstsein gelangende Reize stattfindet, vielmehr sind auch unter der Schwelle des Bewusstseins verlaufende Reize wirksam, und gerade diese stellen ja die Hauptmasse der Erregungen überhaupt dar. Schon die Pulswelle, die Stoffwechselvorgänge machen leichte Reizungen, ebenso kommen continuierlich vom Centrum her solche, und zwar nicht nur bei Ausführung einer activen Bewegung, sondern fortwährend, denn fortwährende Innervationsimpulse sind zur Aufrechterhaltung irgend einer auch der nachlässigsten Haltung des Körpers nötig. Dazu kommen Erregungen, die durch fortwährende Bewegungsvorstellungen ausgelöst werden; kurz und gut ein dauernder, ewig wechselnder Erregungsstrom durchfliesst alle Bahnen, sensible und motorische. Alle diese unzähligen Erregungen dienen nun dazu, die trophische Thätigkeit der Zellen anzuregen, ihr Ausfall bewirkt nach dieser Anschauung die geschilderten Veränderungen in der Architektonik der Ganglienzellen selbst und der von ihnen ausgehenden Nervenfortsätze.

Lenhossek[1]) bekämpft diese Anschauung Marinesco's und Goldscheider's deswegen, weil deren Ansichten zwar für den speciellen Fall der Degeneration nach Amputationen passten, aber nicht für eine Reihe weiterer Erscheinungen. Nach jahrelangem Bestehen cerebraler Erkrankungen, die eine Lähmung bedingen, sei sie nun organischer oder functioneller Natur, sind die Vorderhornzellen bekanntlich noch immer in völlig gutem Zustande, obwohl die Aufnahme von Reizen, die ihre Function anregen, aufgehört hat. Es wird also nicht jede Beeinträchtigung der nervösen Thätigkeit der Zelle von deletärem Einfluss auf sie sein, sondern gerade nur die Störungen, die durch eine totale functionelle Continuitätsunterbrechung des Fortsatzes hervorgerufen werden. Die Thatsache der Functionsaufhebung an sich erklärt das Einsetzen von Zellveränderungen nicht. Für die motorischen Zellen erblickt Lenhossek das erhaltende Moment

[1]) Lenhossek, Der feinere Bau des Nervensystems. 1895, p. 122.

also nicht in dem reflektorischen Einwirken peripherischer oder centraler Reize, sondern im Gegenteil, er glaubt, dass gerade dadurch der Untergang der Ursprungszelle nach Durchschneidung ihres Fortsatzes beschleunigt wird, dass Reflexcollateralen, Pyramidenfasern und andere Fibrillen nach wie vor mit ihren Erregungen diese Zellen bestürmen, dass letztere aber die so empfangenen Impulse nicht abzugeben imstande sind. In der Unmöglichkeit der Reizabgabe liege also das wesentlichste Moment. Im allgemeinen ist für eine jede Zelle die normale Verbindung mit dem Endorgan irgend welcher Art durch Vermittlung des Nervenfortsatzes Existenzbedingung; functioniert die Zelle wegen der Abtrennung des Fortsatzes nicht mehr, so leidet auch ihre Fähigkeit, Nahrungsstoffe in sich aufzunehmen, und damit ihre trophische Function.

Aber auch gegen Lenhossek's Auffassung sprechen eine Anzahl von Erwägungen. Zunächst liegen die Dinge bei den durch cerebrale Affection bedingten Hemiplegieen doch so, dass hier den Vorderhornzellen auch nach Unterbrechung der Pyramidenbahn noch eine ganze Reihe von Reizen zufliessen, teils peripherer, teils centraler Natur, die es erklärlich erscheinen lassen, dass unter Annahme der Goldscheider'schen Hypothese bei cerebralen Lähmungen keine hochgradigen Veränderungen gefunden werden; dass solche leichterer Art vorkommen können, zeigen u. a. Schaffer's erwähnte Untersuchungen. Dass bei sehr lang dauernden hysterischen Lähmungen Veränderungen in den Vorderhornzellen wohl stets fehlen, halte auch ich für wahrscheinlich, aber hier findet noch mehr als bei den cerebralen organischen Lähmungen eine fortwährende Reizwirkung auf die Vorderhornzellen statt.

Andererseits erklärt, wie man Lenhossek zugeben muss, die Marinesco-Goldscheider'sche Hypothese nicht die retrograde Degeneration im motorischen Nervenabschnitt; denn hier ist zweifellos die Einwirkung peripherer und centraler Reize auf die Zelle dieselbe wie früher. Für diesen speciellen Fall könnten wir also von der Lenhossek'schen Hypothese Gebrauch machen, dass eine geregelte und ungestörte Abgabe der empfangenen Reize eine conditio sine qua non zur Erhaltung und Structur der Zelle bildet. Aber auch mit dieser Hypothese kommen wir nicht überall aus; erinnern wir uns daran, dass nach Durchschneidung der centralen Spinalganglienfortsätze eine Veränderung der Zellen nicht nachweisbar wird, ebenso wie bei entsprechenden pathologischen Verhältnissen. Hier ist nun doch gewiss bei ungestörter Reizaufnahme gerade die Reizabgabe gestört. Wie das erklären? Lugaro hat eine Erklärung darin gesucht, dass er auf die Differenz der Aufgaben, die die motorischen und die sensiblen Nervenzellen haben, hinwies. Bei jeder Nerventhätigkeit sind zwei Zustände zu unterscheiden: Aufnahme des Reizes und seine Verarbeitung und dann Abgabe des Reizes. Der Unterschied zwischen motorischen und sensiblen Functionen

beruht vielleicht auf dem Uebergewicht, den der eine Process vor dem anderen bei diesen beiden Functionen hat. Das sensible Nervensystem ist mehr auf die Aufnahme der Reize angewiesen, das motorische mehr auf die Abgabe. Die Störung des überwiegenden Anteils der Function würde nach Lugaro's Ansicht die stärksten Veränderungen der Zellen setzen, während bei Störung des anderen Teiles der Function vielleicht nur langsame und weniger hochgradige Veränderungen sich einstellen. Diese Theorie ist aber kaum viel mehr als eine Umschreibung der Thatsachen und gerade auf den einen speciellen Fall zurechtgemacht.

Was wir aus der Schilderung der Ansichten über das Eintreten der retrograden Degeneration und zum Teil auch der secundären Atrophie zweiter Ordnung entnehmen müssen, ist Folgendes. Auch wenn man sich strict auf den Boden der Neurontheorie stellt, macht es doch erhebliche Schwierigkeiten, die bekannt gewordenen Thatsachen einheitlich zu erklären. Wir kommen nicht mit der Annahme aus, dass es für die Integrität des Neurons in jedem Falle absolut notwendig sei, dass auch alle seine Teile vollkommen intact sind. Dagegen sprechen die eben erörterten Thatsachen an den Spinalganglien nach Läsion der centralen Fortsätze, und es fehlt auch vorläufig der in solchem Falle erwünschte Beweis, dass, je mehr von dem Neuron weggenommen wird, desto stärker die Veränderung sei. Wir haben ferner gesehen, dass auch die Marinesco-Goldscheider'sche Hypothese nicht imstande ist, alle Einzelheiten zu erklären, ebenso wenig die Lenhossek'sche. Wir haben in dem vorigen Abschnitt, als wir die directe secundäre Atrophie behandelten, gesehen, dass auch hier uns der Neuronbegriff nicht ohne weiteres alles erklärt, und auf der anderen Seite, dass wir auch ohne ihn zu einer um nichts mehr complicierten Auffassung dieser Degeneration kommen. Diese Thatsachen sind Grund genug für uns, uns von diesem Standpunkte aus nicht allzu sehr für das Bestehen der Neurontheorie zu engagieren.

Wenn wir in den Ganglienzellen nur dasjenige Centrum sehen, dem eine gewisse Anzahl mit ihm in naher räumlicher und functioneller Beziehung stehender Fibrillen untergeordnet ist, so werden wir auf Grund dieser Auffassung die uns bekannten Thatsachen bezüglich der Trophik des Nervensystems ebenso gut oder, vielleicht aufrichtiger gesagt, auch ebenso schlecht verstehen lernen, wie auf Grund der Theorie, die die Ganglienzellen mit ihren Fortsätzen als eine abgeschlossene Einheit auffasst. Wir werden hier wie dort nicht weiter kommen, als dass wir für die einzelnen, physiologisch differenten Teile des Systems die gegenseitigen Erhaltungsbedingungen auf Grund experimenteller Untersuchungen und klinisch-anatomischer Beobachtungen feststellen. Dabei möchte ich noch auf einen Punkt hinweisen, der bisweilen nicht scharf

genug beachtet wird, dass nämlich unter pathologischen Verhältnissen sehr oft insofern wesentlich andere Bedingungen als beim Experiment vorliegen, als hier allmählich ein Nervenelement nach dem andern zu Grunde geht, während bei experimenteller Durchtrennung eine grosse Anzahl von Nervenelementen plötzlich und zu gleicher Zeit dasselbe Schicksal trifft. Wir sind nicht berechtigt, diesen Differenzen von vornherein nur den Wert eines Graduntersch iedes zuzubilligen, sondern müssen annehmen, dass in ihnen ein wesentlicher Unterschied in Bezug auf die Beeinflussung des gegenseitigen Abhängigkeitsverhältnisses der Teile begründet sein kann, zumal wenn wir noch bedenken, eine wie grosse Resistenz und Anpassungsfähigkeit gerade das Nervensystem langsam wirkenden Reizen gegenüber zu entfalten im Stande ist.

Wir wenden uns nunmehr der Frage zu, in welchem Abhängigkeitsverhältnis die Ernährung der Muskulatur vom Nervensystem steht. Wir können die folgenden Formen der Muskelatrophie unterscheiden: Muskelatrophien bei Läsion der spinalperipheren motorischen Bahn, cerebrale Muskelatrophien, sog. arthritische Muskelatrophien, schliesslich Inactivitätsatrophien. Nach der Auffassung mancher Forscher wären dann aber auch noch die primären Myopathien, soweit sie der Erb'schen Dystrophia musculorum progressiva zugehören, hier anzuführen. Auf den ersten Blick scheint gerade auf dem Gebiete der Ernährung des Muskels der trophische Einfluss des Nervensystems ganz klar zu sein. Wenn wir die grosse Differenz ins Auge fassen', die zwischen dem Ernährungszustande des Muskels besteht, falls ein cerebraler oder ein spinalperipherer Process die motorische Leitungsbahn unterbrochen und das Versagen der Function einer bestimmten Muskelgruppe hervorgebracht hat, so werden wir ohne weiteres zugestehen müssen, dass trotzdem die Inactivität in beiden Fällen anscheinend die gleiche ist, der Ernährungszustand der Muskeln ein durchaus verschiedener bleibt. Auf der einen Seite eine rasch eintretende hochgradige, auf der anderen eine nur langsam sich entwickelnde und einen sehr mässigen Grad erreichende Atrophie. Da, wie schon erwähnt, die Atrophie im ersten Falle nicht durch die Fortsetzung eines krankhaften Processes vom nervösen Apparat her auf den Muskel bedingt sein kann, da sie ferner, wie eben gezeigt, auch nicht aus der Unthätigkeit des Muskels allein resultiert, so war man stets geneigt, sie darauf zurückzuführen, dass dieser Abschnitt des Nervensystems und insbesondere die motorischen Vorderhornzellen eine trophische Wirkung auf die Muskeln ausüben, und man hat gerade dieses Verhältnis oft als den typischen Ausdruck der trophischen Functionen des Nervensystems angenommen. Dass aber auch hier complicierte und schwer entscheidbare Fragen vorliegen, werden wir gleich sehen.

Experimentell sind Studien über die Veränderungen der Muskulatur nach Durchschneidung der peripheren Nerven schon vor langer Zeit vorgenommen worden. Die ersten Arbeiten stammen von Mantegazza, Erb, Vulpian, in letzter Zeit hat Stier nochmals zahlreiche Untersuchungen über diesen Punkt veröffentlicht. Sie fand, dass sehr bald nach Durchschneidung des Nerven, schon nach 1—2 Wochen, eine deutliche Herabminderung des Faserdurchmessers sich einstellt. Es schien, dass bei jungen Tieren dies eher eintrat, als bei älteren, die Abnahme dauerte etwa die ersten fünf Wochen an und wurde dann schwächer. Auffällig und ganz constant war es, dass die Querstreifung sich ungemein lange erhielt, meist bis zum Ende des Versuches, also sechs Wochen bis zwei Monate lang, in späteren Stadien fand sich ausserdem Vermehrung des Bindegewebes und in manchen Fällen auch Kernvermehrung; degenerative Veränderungen dagegen waren nicht zu constatieren, doch sagt Stier selbst, dass zur Feststellung eines solchen Befundes die Beobachtungen von zu kurzer Dauer waren, da fettige Degeneration meist erst nach Verlauf mehrerer Monate einzutreten pflegt. Stier hat weiter auch das Verhalten der Muskeln nach Exstirpation der Hirnrinde studiert, hier boten sich stets nur sehr langsam fortschreitende, im ganzen sehr geringgradige Veränderungen dar, im wesentlichen nur eine geringe Abnahme des Faserdurchmessers.

Pathologisch-anatomische Untersuchungen beim Menschen haben diese auch experimentell festgestellte Differenz längst zu einer wohlbekannten Thatsache gemacht. Die Differenz ist in den Fällen aus der menschlichen Pathologie insofern noch eine eklatantere, als hier meist bei spinalperipheren Processen die degenerativen Veränderungen der Muskulatur, insbesondere die fettige Entartung der Muskelfasern und die starke Zunahme der Kerne in den Vordergrund tritt. Dass auch beim Menschen kein absoluter Unterschied zwischen diesen beiden Arten der Muskelatrophie besteht, wurde aber auch bereits mehrfach constatiert.

Klinisch hat man dann noch eine weitere Form der Muskelatrophie beobachtet, die Inactivitäts-Atrophie, die z. B. dann eintritt, wenn durch einen fixierenden Verband eine Extremität ruhig gestellt wird, oder wenn durch irgend welche Vorstellungen bei hypochondrischen Kranken z. B. ein Glied lange nicht bewegt wird, oder wenn bei den hysterischen Paralysen die Innervationskraft der den Bewegungsvorstellungen entsprechenden Reize nicht intensiv genug ist, um eine Bewegung auszulösen. Das Vorkommen dieser Atrophie ist freilich bestritten worden. Goldscheider äussert sich zu dieser Frage in Folgendem: „Unter den für die Trophik in Betracht kommenden Erregungen spielen die ausgesprochen activen Impulse jedenfalls die geringste Rolle, die continuierlichen unter der Schwelle des Bewusstseins verlaufenden sind viel wichtiger, immerhin wird ein dauernder

Ausfall der bewusst-activen Innervationen doch etwas ausmachen, auch werden bei vielen Fällen dieser Art die unbewussten continuierlichen Erregungen infolge passiver absoluter Ruhestellung des Gliedes abgeschwächt werden, so dass ein Uebergang zur cerebralen Muskelatrophie gegeben ist. Je nachdem diese Bedingungen mehr oder weniger ausgesprochen sind, wird das, was man schlechthin Inactivitätsatrophie nennt, mehr oder weniger deutlich hervortreten, daher die Verschiedenheit der Urteile."

Mit diesen Ausführungen Goldscheider's sind wir bereits in die Discussion der Frage eingetreten, wie wir uns den Einfluss des Nervensystems auf die Ernährung der Musculatur zu Stande kommen denken. Es gehen von der Nervenzelle aus dauernd Erregungsströme auf die Muskelfasern über, die diese befähigen, aus dem umgebenden Nährmaterial das aufzunehmen, was ihrer Erhaltung dient. Die Schwierigkeiten beginnen dann, wenn wir zu entscheiden haben, ob dieser Erregungsstrom identisch mit dem motorischen Innervationsstrom ist oder nicht. Die Frage wird meist in letzterem Sinne beantwortet; indem man nämlich auch hier wieder den Unterschied zwischen cerebraler und spinalperipherer Muskelatrophie heranzieht, schliesst man, dass da bei beiden Arten der Atrophie der motorische Innervationsstrom fehlt, und trotzdem das Resultat so verschieden ist, dass die Ganglienzelle des Rückenmarks neben ihrer motorischen noch eine besondere trophische Function ausübt. Andere haben das bestritten. So sagt Forel: „Die totale Muskelatrophie oder besser der Muskeltod nach Zerstörung der motorischen Nerven oder ihrer sog. Kerne scheint mir blos zu beweisen, dass der Muskel ohne tonische Erregung, also völlig unthätig, nicht bestehen kann. Besondere trophische Eigenschaften der motorischen Nervenzelle anzunehmen, scheint mir zur Erklärung dieser Thatsache ebenso überflüssig, als zur Erklärung der Thatsache, dass eine gewisse Temperatur für diese oder jene Tierart letal ist." In der That besteht ja auch zwischen dem Muskel, der nicht willkürlich bewegt werden kann, weil die Leitung vom Grosshirn her unterbrochen ist, und dem, der nicht functioniert, weil sein peripherer Nerv durchschnitten ist, ein sehr grosser Unterschied in Bezug auf den Innervationsausfall.

Im ersten Fall wirken keine Willkürreize mehr auf den Muskel ein, während zahlreiche andere Reizwirkungen noch vorhanden sind; so wirken in voller Stärke die reflectorischen Reize von den sensiblen Bahnen her, und es üben, wenigstens für lange Zeit, die degenerierenden Pyramidenbahnen Innervationen, wenn auch pathologischer Art, aus. Demgegenüber ist der Muskel bei peripherer Lähmung vollkommen enerviert, und seine völlige Inactivität macht sich functionell durch eine schlaffe Lähmung gegenüber der spastischen im ersten Fall bemerkbar. Es fehlen ihm nicht nur die Willkürreize, sondern auch die unbewussten reflectorischen Reize, und ferner ist

wenigstens in der Regel die Ernährung dadurch geschädigt, dass mit der Unterbrechung der peripheren Bahn auch die Vasomotoren in Mitleidenschaft gezogen sind. Levaditi hat neuerdings experimentell die Frage nach dem Einfluss der Pyramidenbahnen auf die Ernährung der functionell zugehörigen Musculatur behandelt. Er fand nach Durchschneidung dieser Bahnen trotz Integrität des peripherischen motorischen Neurons eine sichere Muskelatrophie, die ihrem Wesen nach mit der nach Durchschneidung der peripheren Nerven erzielten übereinstimmte, nur quantitativ geringer war.

Leyden-Goldscheider[1]) machen darauf aufmerksam, dass in diesem Zusammenhang auch die Angabe Cl. Bernard's von Wichtigkeit ist, dass nach Durchschneidung des motorischen Nerven das Blut fast mit demselben Sauerstoff- und Kohlensäuregehalt aus der Muskelvene abfliesst, wie es arteriell zuströmt, während sonst auch ohne Contraction der Muskeln ein Sauerstoffverbrauch stattfindet.

Danach wäre die Annahme wohl berechtigt, dass die Verschiedenheiten der Muskelatrophie bei Inactivität, bei cerebraler und peripherer Lähmung nicht auf einer besonderen trophischen Function des Nervensystems beruhen, sondern nur auf den quantitativen Unterschieden des Innervationsdefectes, der sich notwendig bei den verschiedenen Formen der Atrophie ergiebt.

Leyden-Goldscheider nehmen trotzdem eine Trennung der nutritiven Thätigkeit und der functionellen Erregung an, für die sie aber von einem anderen Gewebe her den Beweis sich holen. Entscheidend ist für sie das Verhältnis der sensiblen Nerven, bei welchen die Richtung der functionellen Erregungsleitung derjenigen Richtung entgegengesetzt ist, in welcher sich der trophische Einfluss des Spinalganglions geltend macht, wie wir oben schon erwähnt haben. Doch ist dieser Schluss wohl kaum für das Verhältnis des Nervensystems zur Ernährung der Muskeln absolut bindend. Sehen wir uns nach anderen Beweisen für die Trennung der beiden Thätigkeiten um, so wäre wohl die Differenz in dem anatomischen Bilde der beiden Arten von Muskelatrophie zu erwägen; denn wenn auch kein ganz principieller Unterschied besteht, so scheint mir doch die Vorstellung schwierig, die immerhin sehr erheblichen Differenzen im anatomischen Bilde einfach auf quantitative Unterschiede zurückzuführen. Es ist zuzugeben, dass auch das kein stricter Beweis ist. Auch die Verschiedenheit der elektrischen Reaction ist beachtenswert; hier quantitative, dort qualitative Veränderungen. Leider wissen wir nur über die Genese der elektrischen Erregbarkeitsveränderungen gar zu wenig und können zur Zeit nicht einmal mit Bestimmtheit sagen, ob die Veränderungen der Muskulatur oder vielmehr, was wahrscheinlicher ist, die der Nerven die Entartungsreaction bedingen.

---

[1]) Leyden-Goldscheider, a. a. O. p. 94.

Nun giebt es noch eine weitere Art von Muskelatrophien, aus deren Pathogenese wir vielleicht einiges Material zur Entscheidung der uns beschäftigenden Frage entnehmen können, ich meine die arthritischen Muskelatrophien. Ihre klinische Erscheinungsweise ist bekannt; bei Gelenkleiden finden wir sehr häufig eine Atrophie derjenigen Muskeln, die in der Nähe des erkrankten Gelenkes liegen. Es sind fast ausnahmslos die Streckmuskeln der Gelenke, die der Atrophie verfallen, nur selten und weniger hochgradig werden zuweilen auch die Beugemuskeln ergriffen. Die Atrophie tritt sehr rasch ein, schon nach 1—2 Tagen kann sie sich andeuten und nach 8—10 Tagen schon soweit entwickelt sein, dass das Centimetermass einen deutlichen Unterschied giebt.

Am stärksten tritt die Atrophie bei Affectionen des Kniegelenkes im Quadriceps auf; ähnlich sehen wir sie bei Schultergelenkserkrankung den Deltoides, den Supraspinatus, den Infraspinatus befallen. Die elektrische Erregbarkeit ist herabgesetzt, aber ohne qualitative Aenderungen, die Reflexerregbarkeit kann erhöht sein. Die anatomische Untersuchung ergiebt nur eine einfache Muskelatrophie, eine Verschmälerung der Fasern, aber keine Kernwucherung und keine Verfettung. Die Untersuchung des centralen Nervensystems lieferte beim Menschen stets negative Resultate und bei Experimenten, die von Duplay et Cazin angestellt wurden, erhielt man das gleiche Resultat auch beim Tier, nur die articulären Nervenendigungen des Cruralis waren degeneriert.

Die Pathogenese dieser Atrophien ist Gegenstand vielfacher Discussionen gewesen. Man erklärte sie zunächst für einfache Inactivitätsatrophien. Die Kranken vermeiden jede Bewegung, die Folge ist ein Nichtgebrauch des Gliedes und die Atrophie. Diese Annahme kann nicht richtig sein, obwohl sie noch vor kurzer Zeit von Sulzer verteidigt worden ist. Er fand, dass bei Ankylosen für die Atrophie der Muskeln nur das Mass ihrer Inactivität in Betracht kommt; die durch das Gelenkleiden ganz inactivierten sind demgemäss am stärksten atrophisch. Aber die Atrophie tritt für eine Inactivitätsatrophie viel zu rasch auf, und sie erreicht viel zu hohe Grade, als dass wir sie auf einfachen Nichtgebrauch zurückführen können. Sahen wir doch eben, dass das Vorkommen einer solchen Atrophie sogar direct bestritten wird, und dass bei cerebralen Atrophien die Abnahme des Muskelvolumens meist nur unbeträchtlich ist. Andere Erklärungsversuche sind nicht weniger unhaltbar, so die mechanische Theorie Roux's, die die Atrophie auf den Druck des Gelenkergusses auf die Muskeln zurückführt oder die Brown-Séquard's, der, seiner Allgemeintheorie folgend, auch hier Vasomotorenreizung annimmt. Man hat weiter an eine Myositis gedacht, die vom Gelenk auf die Muskeln sich ausgebreitet hätte. Hoffa hat anfangs gemeint, es könnte sich um eine directe, durch Resorption des pathologischen Gelenkinhaltes entstehende Ver-

giftung des Muskels handeln, doch hat er später diese Annahme zurückgezogen. Auch eine ascendierende Neuritis ist supponiert worden, doch fehlt die anatomische Begründung, und Duplay et Cazin fanden bei ihren direct darauf gerichteten Untersuchungen keine Veränderungen der peripheren Nerven. Die einzige Theorie, die sich eine allgemeinere, wenn auch nicht unbestrittene Geltung zu verschaffen gewusst hat, ist die Reflextheorie. Ihr Schöpfer ist Vulpian; Charcot und die meisten Franzosen haben sie lebhaft unterstützt. Vulpian nimmt an, dass durch die Gelenkaffection die articulären Nervenendigungen gereizt werden, dass dieser Reiz sich spinalwärts fortpflanzt und auf die Ganglienzellen der Vorderhörner einwirkt, wo er eine dynamische Veränderung erzeugt, deren Resultat dann die Muskelatrophie ist. Raymond hat versucht, dieser Theorie eine experimentelle Stütze zu geben. Er durchschnitt bei Hunden auf einer Seite die hinteren Rückenmarkswurzeln der drei letzten Aeste des Plexus lumbalis, erzeugte dann eine Entzündung des Kniegelenkes auf dieser Seite und fand, dass sich keine Muskelatrophie entwickelte, wie er annahm, weil der Reflexbogen, auf dem der sie sonst auslösende Reiz sich fortpflanzen musste, durchschnitten war. Hoffa hat diese Experimente wiederholt und kam zu demselben Resultat, er hat sogar den Versuch so modificiert, dass er an beiden Kniegelenken eine Entzündung erzeugte und nur an einem die hinteren Wurzeln durchschnitt. An diesem Bein fehlte die Atrophie des Quadriceps, am anderen war sie vorhanden. Auch bei Annahme dieser Theorie macht die Frage Schwierigkeiten, warum gerade die Extensoren befallen werden, immerhin scheint die Reflexhypothese mir die einzig brauchbare zu sein, und wir würden bei ihrer Annahme in der That zu der Voraussetzung gezwungen sein, dass die Vorderhornzellen neben ihrer sonstigen Function noch die einer trophischen Erregung der Muskelsubstanz haben. Für unsern speciellen Fall wäre die Annahme zu machen, dass die Abschwächung der nutritiven Function nur auf einer dynamischen, nicht auf einer anatomisch nachweisbaren Störung der Vorderhornzellen beruhe. Wir würden dann ein ganz ähnliches Verhalten anzunehmen haben, wie das ist, welches Erb in den Vorderhornzellen bei der Dystrophia muscul. progressiva supponiert.

Eine neuerdings mitgeteilte sehr interessante Beobachtung Schlesinger's ist ebenfalls kaum anders als durch die Annahme einer reflectorisch bedingten Störung der nutritiven Functionen der motorischen Vorderhornzellen zu deuten. Bei einem an Hydrops articulorum intermittens leidenden Manne trat unmittelbar nach einem das Kniegelenk betreffenden Anfall eine Abmagerung der Oberschenkelmuskulatur ein, von der Schlesinger sich durch Messung überzeugen konnte. Der Kranke gab an, dass eine gleiche Atrophie aus gleichem Anlass schon mehrfach dagewesen war. Im Gelenk lag ein entzündlicher Process nicht vor; eine Inactivitätsatrophie konnte nicht

angenommen werden, da der Kranke das Bein zuweilen bewegte; zudem dauerte der Gelenkerguss nur wenige Tage, dann konnte das Bein sogar völlig normal gebraucht werden. Die Atrophie dagegen, die weder von functionellen noch elektrischen Veränderungen begleitet war, schwand erst nach Monaten. Kolbe hat einen ähnlichen Fall berichtet.

Wir kommen demnach zu dem Schluss: Es ist nach allem wahrscheinlich, dass die Vorderhornzellen auf die Muskulatur, die sie motorisch innervieren, auch noch eine nutritive, von dem übrigen functionellen Einfluss getrennte Wirkung ausüben.

Der Vollständigkeit halber wollen wir noch erwähnen, dass Gaule in seinen Versuchen über die trophischen Centren der Muskulatur zu vollkommen abweichenden Resultaten gekommen ist. Er fand solche Centren nämlich in bestimmten Ganglien des Sympathicus, und er glaubte feststellen zu können, dass der Reiz, der die betreffenden Zellgruppen des Sympathicus traf, von dort durch die Rami communicantes und durch die Spinalganglien zum Rückenmark geleitet wird. Ueber die weitere Leitung konnte nichts Sicheres ermittelt werden. Es zeigte sich nun eine directe trophische Abhängigkeit der Muskeln derart, dass, wenn Gaule z. B. eine bestimmte Ganglienzellgruppe im Ganglion cervicale inferius reizte, er in den beiden Musculi psoas und biceps sofort einen Gewebszerfall erhielt. Wir brauchen auf diese sonderbaren Resultate nicht weiter einzugehen; von physiologischer Seite (Hering) ist Gaule entgegengehalten worden, dass seine Muskelveränderungen mechanisch durch die Befestigung des Tieres bei der Operation entständen; ausserdem widersprechen seine Resultate so sehr allen unseren klinischen Erfahrungen, dass wir von ihrer Verwertung absehen müssen.

Ueber den Einfluss des Nervensystems auf die Ernährung des Knochengewebes sind experimentelle Untersuchungen schon mannigfach angestellt worden; die Resultate gehen weit auseinander. Schiff fand drei bis sechs Monate nach Durchschneidung der Nerven an der hinteren Extremität ein geringeres Volumen der Knochen, eine weitere Markhöhle und eine Verdickung der Knochenhaut. Nach 1—1½ Jahren fand er dagegen an gewissen Stellen Knochenverdickungen; die späteren Beobachter (Nasse, Kassowitz, Mantegazza u. a.) erhielten widersprechende Resultate. Nasse und Kassowitz sahen Verlängerung und dabei zum Teil Abnahme der unorganischen Bestandteile, Mantegazza und Nasse fanden wie Schiff Verdickung der Knochen. Milne Edwards sah nach Durchschneidung des einen Nervus maxillaris inferior eine Hypertrophie der betreffenden Kieferhälfte. Die neuesten Untersuchungen stammen von Kapsammer; dieser konnte eine Verlängerung der Knochen an der operierten Seite nicht finden, bezw. er fand unter 12 Fällen nur einmal eine solche von 1,5 mm am siebenten Tage nach der Operation; er glaubt, dass diese

Differenz noch in die Breite der physiologischen Abweichungen falle. Das gleiche nimmt er für die vier Fälle seiner Versuche an, wo eine grössere Dicke einer Diaphysenwand zu finden war, denn er fand sie schon fünf Tage nach der Durchschneidung, sie war ganz gleichmässig und es fehlte schliesslich jede Veränderung des Periostes und des Markgewebes. Weiter fand er drei Mal periostale Auflagerungen; er erklärt diese so, dass durch Traumen eine Entzündung der Knochenhaut hervorgerufen wird, die ihrerseits die periostalen Knochenneubildungen bewirkt. In einem seiner Fälle zeigte die Section in der That auch eine blutige Durchtränkung der Knochenhaut. Schliesslich fand er zwei Mal nach Durchschneidung der Nerven eine Volumensabnahme in den Diaphysenwänden, von der er nicht sicher angeben kann, worauf sie zurückzuführen ist. Auch Ghillini fand in seinen Versuchen keine Verlängerung des Knochens nach Durchschneidung des Nervus ischiadicus, wenigstens wenn er die Tiere frei herumlaufen liess, eher konnte er einige Male eine Verkürzung des Beines constatieren. Abraham hat ähnlich wie Edwards eine Durchschneidung des Nervus mandibularis vorgenommen und zwar bei Kaninchen im Alter von 8—10 Tagen und im Alter von drei Monaten. Er hat im ganzen 40 Tiere operiert und sie nach ein, zwei und drei Monaten getötet. Er untersuchte den Einfluss dieser Operation auf das Wachstum und die Ernährung der unteren Schneidezähne und berücksichtigte die histologischen und chemischen Verhältnisse. Es war keine irgendwie geartete Einwirkung festzustellen.

Versuche bei Katzen zeigten Stood, dass auch auf das Wachstum nur angelegter Zähne ein Einfluss durch diese Durchschneidung nicht ausgeübt wird, dagegen fand dieser Autor, wie nebenbei bemerkt sein mag, danach Geschwürsbildung an der Unterlippe; Abraham konnte solche Ulcerationen nur bei älteren Tieren nachweisen, wo sie dem zweiten Schneidezahn gegenüber lagen, und sie traten auch bei älteren nicht auf, sobald er den zweiten Schneidezahn entfernt hatte. Diese Geschwüre haben demnach wahrscheinlich eine mechanische Entstehungsursache. Girard glaubt nachgewiesen zu haben, dass nach Durchschneidung der sensiblen Quintuswurzel Atrophie der Gesichtsknochen auf der betreffenden Seite entsteht, und führt sie auf die Ausschaltung hypothetischer trophischer Fasern des Quintus zurück. Aehnliche Resultate erhielt Schiff. Auf andere Weise hat Curcio das Problem zu lösen gesucht; er brachte bei Kaninchen den Femur oder den Humerus durch Abschälen des Periostes zur Nekrose und fand drei Wochen später bei der Untersuchung des Rückenmarks mit Nissl's Methode Chromatolyse der Zellen in der betreffenden Anschwellung, selten combiniert mit Verlagerung des Kerns. Betroffen war immer nur eine Zellgruppe in der Nachbarschaft des Centralkanals, in der Nähe des Tractus intermedio-lateralis, alle übrigen Zellen waren stets frei; in den erwähnten Zellen suchte Curcio

das Centrum für das Knochenwachstum. Dass aber gerade die Beurteilung dieser Zellen besondere Vorsicht erfordert, wurde bereits einmal erwähnt.

Die Ausbeute, die uns diese experimentellen Erfahrungen ergeben, ist sehr gering, wir werden auf sie die Annahme von der Abhängigkeit des Knochenwachstums vom Nervensystem nicht gründen können.

Ergiebiger sind die pathologischen Erfahrungen. Das bekannteste Beispiel ist das Zurückbleiben des Knochenwachstums bei der spinalen Kinderlähmung. Bei dieser Krankheit hat man in seltenen Fällen sogar auch ein verstärktes Längenwachstum gefunden (Seeligmüller). Es giebt auch einige Erfahrungen über Störungen des Knochenwachstums nach Läsionen peripherer Nerven. Arnozan erwähnt eine Arbeit von Avezou (Contusion des troncs nerveux du bras, 1879, Thèse), der mehrere derartige Fälle gesammelt hat, Lobstein, Ogle, Bouchut haben ebenfalls ähnliches beschrieben, Remak[1]) erwähnt, dass nach schweren, ungeheilten Nervenverletzungen im frühen Kindesalter bei fortdauernder Lähmung eines Gliedes auch dessen Knochenwachstum zurückbleiben könne, das kann z. B. nach schwerer Entbindungslähmung eintreten. Dass beim Erwachsenen lediglich von einer peripherischen Neuritis abhängig eine Knochenveränderung sich ausbilden kann, wie sie die rareficierende Osteitis darstellt, davon ist Remak nichts bekannt; nur ganz vereinzelt soll durch Neuritis eine partielle Hypertrophie der Epiphysen hervorgerufen worden sein. Viel häufiger sind Knochenerkrankungen bei centralen Nervenerkrankungen. Samuel hat zunächst die abnorme Knochenbrüchigkeit bei Paralytikern und anderen Geisteskranken als neurotisch bedingt hinzustellen versucht. Ueber den letzten Punkt hat Meyer vor nicht langer Zeit eine Untersuchung angestellt. Er wies diese Fragilitas ossium histologisch als durch einfache Atrophie bedingt nach und spricht sich über ihren angeblich trophischen Charakter sehr zurückhaltend aus, er ist vielmehr geneigt, das Hauptmoment, wenn nicht sogar das ausschliessliche, in dem hochgradigen Marasmus zu finden, den solche Kranken darbieten. Zu erwähnen sind hier ferner die spontanen Fracturen bei der Tabes, die auf eine rareficierende Osteitis zurückgeführt werden. Bei der Tabes kommt ferner ein schmerzloses Ausfallen der Zähne vor; es ist versucht worden, eine Degeneration der spinalen Trigeminuswurzel dafür verantwortlich zu machen, doch ist diese Annahme nicht aufrecht zu erhalten, da bei totaler beiderseitiger Degeneration der Wurzel Zahn- und Kieferveränderungen fehlen können. Ziemlich häufig kommen im Verlaufe der Syringomyelie Knochenveränderungen vor. Es kommt da zur Nekrose

[1]) Remak, Neuritis und Polyneuritis. Nothnagel's specielle Pathol. und Therapie, XI, 3, p. 176,

von Knochen, besonders an den Fingerphalangen, seltener scheint ein einfaches Kleinerwerden resp. ein Verschwinden von kleinen Knochen zu sein, ohne dass eitrige Processe, nekrotische Knochenerkrankung etc. vorausgegangen wären. Am häufigsten findet sich das noch bei dem Morvan'schen Typus. Dass ähnliches bei der Sklerodermie eintreten kann, werden wir später feststellen können. Auch Vergrösserungen gewisser Knochen, besonders auch wieder an der Hand, sind beobachtet worden. Bisweilen ist die Vergrösserung so erheblich, dass nicht sicher zu entscheiden ist, ob nicht eine Combination mit Acromegalie vorliegt (Fall von Holschewnikoff). Schon Charcot hat einen Fall von Gliosis mit Cheiromegalie beschrieben. Aehnliche Fälle berichten Marie, Schlesinger, Chantemesse, Peterson, Bier, Lunz u. a. Sabrazès hat in einem neueren Falle durch die Roentgenuntersuchung nachweisen können, dass auch das Knochengerüst thatsächlich an der Volumensvermehrung der Hand teilgenommen hatte. Schliesslich möchte ich noch die bekannte Thatsache erwähnen, dass die Kyphoskoliose ein häufiges Symptom der Syringomyelie ist. Auch sie wurde übrigens in letzter Zeit mehrfach bei der Sklerodermie beobachtet. Die Pathogenese dieser Knochenerkrankungen ist unsicher, Leyden-Goldscheider sind geneigt, die der Acromegalie ähnlichen Veränderungen nur als Ausdruck jener perversen Anlage, die man bei der Syringomyelie in einer Anzahl von Fällen findet, anzusehen. Die Beziehungen der Kyphoskoliose zu den Erkrankungen des Nervensystems sind von Oppenheim kürzlich zum Gegenstand einer Besprechung gemacht worden, auch diese Frage ist nicht entschieden, es werden bald trophische Störungen am Knochen- und Gelenkapparat der Wirbelsäule beschuldigt, bald Lähmung und Atrophie der Rückenmuskeln. Dass auch die Skoliose ein Stigma der neuropathischen Anlage sein kann, betont Oppenheim ausdrücklich, und er glaubt, dass diese Auffassung auch für eine Anzahl von Fällen von Kyphoskoliose bei Gliosis Berechtigung hat. Sehr selten scheinen Knochenveränderungen bei der Hemiplegie der Erwachsenen zu sein, Dejerine hat einen solchen Fall beschrieben, in dem seit drei Jahren eine starke Atrophie der Muskeln sowohl wie der Knochen bestand. Das Roentgenbild ergab eine auffällige Porosität der Knochen. Es ist bekannt, dass dagegen bei den cerebralen Kinderlähmungen das Zurückbleiben des Knochenwachstums eine ganz gewöhnliche Erscheinung ist.

Als ein ganz ausnahmsweise seltenes Symptom finden wir Knochenveränderungen in Form der Osteophytenbildung in einer Beobachtung von Prantois et Etienne bei einem Manne, der an einer spinalen Muskelatrophie litt.

Nicht geringeres Interesse als die Veränderungen der Knochen haben die der Gelenke, soweit sie im Verlaufe von centralen Nervenerkrankungen auftreten, gefunden. Auch sie kommen am häufigsten bei der Tabes und der Gliosis vor. Sie sind

zuerst von Charcot beschrieben worden; Charcot[1]) glaubte ihre Ursache auch anatomisch nachgewiesen zu haben, indem er in zwei Fällen von Tabes mit Arthropathie in der äusseren Gruppe der Vorderhornzellen eine ausgesprochene Degeneration fand, doch hat er später in einem anderen Falle diese Degeneration nicht nachweisen können, und Michel stellte 23 Fälle zusammen, in denen allen der von Charcot erhobene Befund sich nicht wiederfand. Pitres et Vaillard brachten die tabische Arthropathie ebenso wie die Spontan-Fracturen auf Grund der Untersuchung von vier Fällen mit peripherer Nervendegeneration zusammen. Aehnliche Befunde wurden von Siemerling und Oppenheim, von Marinesco und von Münzer (nach Leyden-Goldscheider) gemacht. Auch Joffroy hat dasselbe gefunden. Auf anderem Wege sucht Buzzard Aufschluss zu bekommen, indem er die häufige Coincidenz zwischen Gelenk- und Knochenleiden einerseits und gastrischen Krisen andererseits feststellte. Er äusserte die Ansicht, dass beide Störungen durch ähnliche anatomische Bedingungen herbeigeführt würden, und zwar seien dies Veränderungen im Bulbus medullae oblongatae in der Nähe des Vaguskernes. Seine Beweisführung ist als höchst mangelhaft und in vielen Punkten angreifbar abzulehnen.

Londe ist neuerdings auf die verschiedenen Formen der Arthropathien eingegangen und hat die echten, nervösen Arthropathien von der Gruppe der Arthropathien unterschieden, die sich bei anderen spinalen Leiden und ferner auch bei cerebralen und neuritischen Affectionen finden. Für die ersteren nimmt er eine rein nervöse Genese an, während bei den letzteren die Erkrankung des Nervensystems wohl eine Rolle spiele und unter anderen die Localisation bestimme, doch komme dazu meist noch ein anderer ätiologischer Factor, wie eine Infection, eine Autointoxication, ein Trauma. Die Nervenerkrankung schafft hier in dem afficierten Gelenk nur den Locus minoris resistentiae. Demgegenüber sei die nervöse Erkrankung die alleinige Ursache der echten Arthropathie bei der Tabes und Gliosis. Entgegen diesen Ansichten stehen solche, die von einem ursächlichen Zusammenhang zwischen der Arthropathie und dem Nervenleiden überhaupt nichts wissen wollen, und die Arthropathie als Arthritis deformans oder als syphilitisches Gelenkleiden auffassen wollen. Andere meinen (Virchow, v. Volkmann), dass die Arthropathie durch ein Trauma veranlasst sei, wozu bei der Anästhesie und Ataxie der Tabiker reichlich genug Gelegenheit sei. Es scheint mir, dass diejenigen, die die directe Abhängigkeit des Gelenkleidens von dem Nervenleiden leugnen, den klinischen Beobachtungen nicht genügend gerecht werden. Es ist richtig, dass die Anästhesie die Kranken ihr schon afficiertes Gelenk nicht genügend schonen lässt, und dass die Ataxie sie zu brüsken und immer aufs neue das Gelenk

[1]) Charcot, a. a. O., I, p. 123.

schädigenden Bewegungen verführt. Aber einmal kommt die Ataxie, ebenso wenig wie übrigens ein syphilitisches Gelenkleiden, bei der Gliosis gar nicht in Betracht, und auch bei der Tabes kann sie dann nicht wirksam sein, wenn, wie oft, die Arthropathie im ersten Stadium der Krankheit auftritt, wohl gar ihr erstes Symptom ist. Störungen der Sensibilität pflegen allerdings fast immer vorhanden zu sein, und eins der hauptsächlichsten klinischen Kennzeichen der Arthropathie ist ja ihre Schmerzlosigkeit. Doch ist auch diese Regel nicht ohne Ausnahme. Dann aber ist es in jedem Falle schwer verständlich, wie das Erloschensein der Schmerzempfindung die Gelenkaffection bedingen soll. Nach Leyden-Goldscheider[1]) ist es nicht unwahrscheinlich, dass für die Ernährung der Gewebe überhaupt die centripetalen Nerven in Betracht kommen, indem sie reflectorisch die Gefässweite regulieren, eine Wirkung, die vor allem in Frage kommen soll, wenn besondere Anforderungen an die Widerstandskraft der Gewebe gestellt werden; übrigens käme es nicht lediglich auf die Schmerzempfindlichkeit an, sondern auf die centripetale Leitung überhaupt, auf das Ausbleiben der continuierlich wirksamen, leichtesten, zum Teil untermerklichen Reizanstösse. „Hiernach kann auch nicht ein besonderer Teil der centripetalen Leitung angeschuldigt werden, peripherische Läsionen ebenso wie centrale können die Störung der Nutritionsanpassung bedingen."

Wie der nähere Mechanismus der Genese der Knochen- und Gelenkaffectionen bei Nervenleiden ist, darüber können wir sichere Angaben noch nicht machen; wir können nur constatieren, dass die Arthropathien — ebenso wie die Knochenerkrankungen — bei der Tabes und Gliosis meist, wenn nicht immer, zugleich mit Störungen der sensiblen Bahn einhergehen, und dass wir daher wohl in diese Nervenabschnitte die Einflüsse zu verlegen haben, die von Seiten des Nervensystems regulierend auf die Knochen- und Gelenkernährung wirken.

Auch an den Sehnen sind trophische Störungen nach nervösen Affectionen beschrieben worden. So fand Gubler eine Schwellung der Strecksehnen an den Mittelhandknochen, die er als directe nutritive Störung infolge der schon einige Zeit bestehenden Bleilähmung charakterisierte. Aehnliches fand er auch einmal bei cerebraler Hemiplegie; seine Beobachtungen sind später von R. Remak, von Erb und E. Remak[2]) bestätigt worden. Eulenburg hat angenommen, dass die Dupuytrensche Fascien-Contractur eine Folge der Neuritis ulnaris sein kann, doch ist diese Hypothese im allgemeinen nicht bestätigt worden (Remak).

Wir kommen jetzt zur Besprechung des Einflusses der Nerven auf die Ernährung der Gefässe. Es leuchtet ein, dass

---

[1]) Leyden-Goldscheider, a. a. O., p. 164.
[2]) Remak, a. a. O., p. 170.

wir hiermit an ein Gewebe gelangen, dessen neurotrophischen Abhängigkeitsverhältnisse um dessentwillen besonders wichtig sind, weil von ihnen ja wiederum die Ernährung der übrigen Gewebsteile des Organismus direct abhängig ist und demgemäss trophische Veränderungen der Gefässe ihrerseits wieder zu sehr erheblichen trophischen Störungen in allen übrigen Teilen des Körpers führen können. Wir werden auf einzelne Punkte der hier angeregten Frage noch später ausführlicher zurückkommen müssen, und wir wollen an dieser Stelle daher nur einige wenige der wichtigsten Thatsachen anführen.

Die Anschauung, dass Veränderungen in der Structur der Gefässwandungen Folgen nervöser Störungen sein können, ist schon eine recht alte. Nach Hochenegg hat Quesnay zuerst im Jahre 1749 gangränöse Processe, die auf Gefässverstopfung beruhten, mit nervösen Störungen in Zusammenhang gebracht. Aber erst die neuere Zeit hat für diesen später mehrfach wieder betonten Zusammenhang Beweise zu bringen versucht. Wir haben hier besonders der sehr sorgfältig ausgeführten Untersuchungen Lewaschew's zu gedenken, wenn auch ähnliche Untersuchungen anderer Autoren zeitlich vorausgingen (Giovanni, Eichhorst, Vulpian, Nothnagel). Lewaschew reizte an Hunden den Ischiadicus der einen Seite vermittelst in Schwefelsäure etc. getränkter Fäden und setzte diese Reizungen bis zu $1^1/_2$ Jahren fort, wenn auch in intermittierender Form. Es trat Gefässerweiterung und Temperatursteigerung ein, die der Autor auf eine Reizung der Vasodilatatoren bezog. Nach drei bis fünf Monaten machte sich dann eine Tendenz zur Gefässverengerung geltend, die jedoch durch Einziehen eines neuen Fadens oder durch Anziehen des alten hintangehalten wurde. Die anatomische Untersuchung der Arterien der kranken Seite ergab zuerst nach sechs- bis achtmonatlicher Reizung Veränderungen, die im allgemeinen in den kleineren Arterien intensiver waren als in den grossen Stämmen. In den letzteren fanden sich Veränderungen nur bei den Tieren, bei denen die Reizung sehr lange fortgesetzt wurde. Zuerst tritt in der Adventitia und von da aus in die Muscularis sich fortererstreckend eine Gefässneubildung auf; im weiteren Verlauf findet um diese neugebildeten Gefässe herum eine Bindegewebsneubildung statt, die Muskelzellen erscheinen getrübt, verkleinert, mit undeutlichen Kernen besetzt, und so wird allmählich ein Teil der Media durch Bindegewebe ersetzt. In späteren Stadien erleidet auch die Intima Veränderungen und verliert ihre charakteristische Fältelung. Die neugebildeten Vasa vasorum entarten ebenfalls bindegewebig, und als Endproduct stellt sich eine Sklerose heraus, die stets eine nur fleckweise ist, indem normale Stellen sich zwischen die erkrankten einschieben. Von dem Process wurden auch die Venen betroffen; in der Haut traten entzündliche oder gangränöse Processe nicht auf.

Die Versuche von Lewaschew sind mehrfach nachgemacht worden, so von Martin, Gley et Mathieu und Schnell. Diese Autoren erhielten im allgemeinen keine Bestätigung der Versuchsergebnisse von Lewaschew, aber sie folgten auch nicht genau den Vorschriften dieses Autors, indem sie an die Stelle der Reizung des Nerven die einfache Durchschneidung treten liessen und vor allem zu wenig Zeit zwischen ihren Experimenten und den anatomischen Untersuchungen vergehen liessen. Positive Resultate erzielten dagegen wieder Bervoet und Fränkel. Auch Bervoet experimentierte vermittels Durchschneidung des Nervus ischiadicus. Fränkel, der Bervoet's Versuche wiederholte, fand ganz dieselben Ergebnisse, sodass ich mich, da mir das Original der Bervoet'schen Arbeit nicht zur Verfügung steht, auf die Wiedergabe der Fränkel'schen Untersuchungen beschränke. Fränkel durchschnitt bei 12 Tieren den Ischiadicus; er fand danach nach drei bis vier Wochen die ersten trophischen Störungen: Abmagerung, Haarausfall, Wundwerden des Rückens, der Pfote u. s. w. Er liess die Tiere meist drei bis vier Monate am Leben, fand jedoch auch bereits, wenn er nach ein bis zwei Monaten untersuchte, Veränderungen der Gefässe. Diese wiesen schon makroskopisch Differenzen gegen die der gesunden Seite auf, da sie stärker mit Blut gefüllt waren. Die mikroskopische Untersuchung zeigte auf der entnervten Seite eine grosse Dickenzunahme aller drei Wände, verschieden in der Intensität, je nach der seit der Durchschneidung vergangenen Zeit. Das Lumen ist relativ weit, weiter als das der entsprechenden normalen Arterien, aber im Verhältnis zu den bis auf das Fünffache verdickten Wandungen erscheint es doch eng. Die Venen sind noch stärker betroffen, als die Arterien, sodass sie schliesslich von den Arterien schwer zu unterscheiden sind. Fränkel glaubt diese Veränderungen auf folgende Weise deuten zu können. Die unmittelbare Wirkung der Nervenläsion ist ein chronischer Reizzustand, der einen Arterienkrampf und eine hypertrophische Verdickung der Gefässwandungen bedingt. Nach zwei bis drei Monaten tritt eine passive Dilatation ein durch Ueberschreitung der Leistungsfähigkeit der Muskulatur, und damit bildet sich eine regressive Metamorphose der Gefässwand heraus. Gegen diese Untersuchungen erheben Czyhlharz und Helbing schwerwiegende Einwände. Sie operierten an Kaninchen in derselben Weise, wie Fränkel; wenn sie dann das Tier vor äusseren Schädlichkeiten und damit vor dem Auftreten von Geschwüren etc. schützten, fanden sie keine Structurveränderungen an den Gefässen, während auch sie die von Bervoet und Fränkel beschriebenen Veränderungen dann nachweisen konnten, wenn es zur Geschwürsbildung gekommen war. Durch diese seien secundär die Gefässveränderungen bedingt. Fränkel hat in einem zweiten Aufsatz seine ursprünglichen Angaben aufrecht erhalten, doch blieb die Streitfrage unent-

schieden, bis ganz kürzlich Lapinsky den endgültigen Beweis erbrachte, dass Durchschneidung vasomotorischer Nerven Alterationen der Gefässwandungen herbeiführe. Auch Kapsammer hat, wie er nebenbei gelegentlich seiner das Knochenwachstum betreffenden oben erwähnten Experimente bemerkt, nach Ischiadicusdurchschneidung bisweilen eine Verdickung der Gefässwandungen gefunden. Angelucci operierte am Halssympathicus und fand nach Herausnahme des Ganglion cervicale supremum bei Tieren, die er bis zu einem Jahr am Leben liess, neben anderen trophischen Störungen am Gesicht und Schädel an Stelle der anfänglichen Gefässerweiterung eine deutliche Gefässverengerung unter Verdickung der Wandungen. Auch Lapinsky hat am Halssympathicus operiert und fand ähnliches, wie Angelucci, dessen Untersuchungen er übrigens nicht zu kennen scheint, jedoch sind Lapinsky's Untersuchungen viel ausgedehnter und exacter. Er operierte 14 Kaninchen, von denen ich selbst einen Teil mitbeobachten konnte, da wir gemeinsam an ihnen, wie schon erwähnt, die Localisation des Nervus sympathicus im Rückenmark zu bestimmen versuchten. Er nahm einmal das Ganglion cervicale inferius heraus, sieben Mal das superius, drei Mal wurde der Halssympathicus reseciert, drei Mal mit einer Ligatur umschnürt. Die klinischen Erscheinungen waren die bekannten, die Gefässe erweiterten sich stark, nahmen einen gewundenen Verlauf an, pulsierten viel intensiver als auf der gesunden Seite und zeigten erhöhten Blutdruck, stellenweise traten am Ohr punktförmige Blutungen auf, bei Einschnitten blutete die operierte Seite stärker. Die Veränderungen blieben dauernd bis zum Tode der Tiere bestehen, der 10, 12, 22, 26, 30, 36, 46, 60, 76 und 90 Tage post operationem durch Chloroformnarkose herbeigeführt wurde. Schon makroskopisch erwiesen sich die Gefässe als verändert, sie waren sehr dick, erweitert, stark mit Blut gefüllt, geschlängelt. Mikroskopisch fanden sich in 7 von 14 Fällen deutliche Veränderungen in den grösseren Gefässen, eine Verdickung der Muscularis und der Elastica. Viel stärker war die Alteration der kleinen Gefässe und Capillaren, ein Teil hatte seine Muscularis eingebüsst, die Muskelfasern waren entweder vollkommen geschwunden oder stark atrophisch. Die Intima war verdickt und gewuchert, ihr Lumen z. T. durch Zellwucherung verschlossen. An anderen Gefässen war auch die Media stark verdickt und einzelne Muskelfasern hypertrophisch. Die geschilderten Veränderungen der Gefässe betrafen die Tiere, die mindestens sechs Wochen nach der Operation getötet wurden. Erfolgte die Tötung vor der sechsten Woche, so war eine Gefässdegeneration nicht absolut sicher nachweisbar, es fand sich dann nur eine sehr zweifelhafte Verdickung der Intimakerne kleinerer Gefässchen. Die Art der Läsion des Nervus sympathicus schien ohne Bedeutung zu sein, insbesondere war es nicht von Wichtigkeit, ob die Ganglien des Sympathicus mit herausgenommen wurden oder

nicht. Bemerkenswert ist, dass die Vasa vasorum nur ausnahmsweise erheblichere Störungen zeigten. Schliesslich ist hervorzuheben, dass das die Gefässe umgebende Gewebe keine Zeichen von Entzündung oder Eiterung aufwies.

Lapinsky hat sich auch darum verdient gemacht, die Abhängigkeit bestimmter Gefässerkrankungen von der Neuritis zu zeigen. Auch darin hatte er Vorgänger: Giovanni scheint zu den ersten zu gehören, die auf diesen ätiologischen Zusammenhang hingewiesen haben, ihm folgten andere, unter denen ich Potain, Bervoets, Fränkel, Thoma, Moltschanoff nenne Genaueres darüber finden wir bei Lapinsky in seinen beiden dies Thema betreffenden Abhandlungen. Er selbst hat vier Fälle veröffentlicht. Die Beteiligung der Blutgefässe zeigte sich im Krankheitsbilde in Erweiterung der Arterien und Venen, in ihrer Schlängelung, in der Veränderung der Farbe der distalen Teile der betroffenen Extremität, in einer gewissen Volumensvergrösserung und in einer anfänglichen Temperaturzunahme, die später bald einer Temperaturabnahme Platz machte. Schliesslich traten Blutungen auf, die Wandungen der Arterien wurden härter, der Puls veränderte sich und Lapinsky konnte auch den anatomischen Beweis der Gefässwandveränderung erbringen. Es fand sich eine Wucherung der Intima, Verlegung des Lumens und eine Blutung im umliegenden Gewebe.

Es ist natürlich, dass in allen derartigen Fällen sehr sorgfältig erwogen werden muss, in welchem Verhältnis die Erscheinungen des Nerven- und Gefässsystems zu einander stehen. Die Gefässerkrankung kann vor der Nervenerkrankung dagewesen sein und diese sogar veranlasst haben; es sind ja bekanntlich Neuritiden vasculären Ursprungs beschrieben worden (Oppenheim, Dutil-Lamy, Joffroy et Achard, Schlesinger etc.). Ebenso gut können ferner die Neuritis und die Gefässerkrankung coordiniert und durch dieselben Ursachen hervorgerufen sein. Die chronischen Intoxicationen des Alkohols, des Bleis, des syphilitischen Giftes, all das kann Nerven und Gefässe zu gleicher Zeit treffen. Schliesslich können auch locale Ursachen, wie Einwirkung hoher oder niedriger Temperaturen, ferner die Nachbarschaft irgend welcher reizender Processe von Wichtigkeit für die Gefässerkrankung sein. Lapinsky hat sehr sorgfältig auf all diese Momente geachtet und sie auszuschliessen versucht.

Wie ist die Abhängigkeit der Gefässveränderungen von denen der vasomotorischen Nerven — denn diese Nervengattung kommt in erster Linie in Frage — zu erklären? Dass für die Lapinsky'schen Versuche die Erklärung nicht anwendbar ist, die Czyhlharz und Helbing, wie oben erwähnt, für die Fränkel'schen Befunde gegeben haben, leuchtet ohne weiteres ein. Eine weitere Theorie besagt, dass diese Veränderungen durch die Alterationen der mechanischen Bedingungen der Circulation veranlasst sind. Als solche kommen in Betracht: Erstens

Erweiterung des Lumens. Auf diesen Punkt hat Thoma seine Aufmerksamkeit gerichtet, und er hat nach sehr umfangreichen und genauen Untersuchungen den Satz aufgestellt, dass die Degeneration der Gefässe durch die primäre Ausdehnung ihrer Tunica muscularis bedingt sei. Es würden die in der Gefässwand liegenden Pacinischen Körperchen gereizt, dadurch entstehe reflectorisch Erweiterung, Vermehrung und Hyperämie der Vasa nutritia und die Gefässwandveränderung. Auch die Verlangsamung der Blutgeschwindigkeit und die Schwankungen des intravasculären Druckes sind von Thoma und anderen zur Erklärung der Gefässwandveränderungen herangezogen worden. Weiter ist versucht worden, der primären Veränderung der Vasa vasorum eine grosse ätiologische Bedeutung beizulegen, und schliesslich hat man angenommen, dass diese Degeneration eine directe Folge der Störung des vom Nervensystem ausgehenden trophischen Einflusses ist. Lapinsky kann ausschliessen, dass die von ihm experimentell erzeugten Veränderungen eine Folge der Erkrankung der Vasa nutritia sind, da diese, wie erwähnt, bei ihm nicht wesentlich erkrankt waren. Er ist geneigt, den genannten mechanischen Momenten einen gewissen Einfluss zuzusprechen, dafür sprechen ihm besonders die Beobachtungen von Gley-Mathieu, in denen sich Gefässveränderungen auch auf der gesunden Seite gezeigt hatten. Er nimmt an, dass auch in den Gefässen der Controlextremität Erweiterung des Lumens, erhöhter Blutdruck und Verlangsamung der Stromgeschwindigkeit eintritt, wie das experimentell verschiedentlich festgestellt sei; auch hier wären die mechanischen Momente wirksam. Doch wäre auch für diese Veränderungen noch eine reflectorische direct neurotische Entstehung denkbar. Jedenfalls weist er dem Einfluss des Nervensystems die erste und Hauptrolle zu; denn nur Dank der Nervenstörungen konnten natürlich die mechanischen Störungen in Erscheinung treten und ihren Einfluss weiter geltend machen.

Für uns ist freilich mit dieser Formulierung des Problems wenig gewonnen, da für uns ja gerade die Frage von Interesse ist, ob das Nervensystem, im speciellen die vasomotorischen Nerven einen directen trophischen Einfluss auf die Gefässwand ausüben. In erster Linie käme hier wohl ein Einfluss der Vasomotoren auf die Ernährung der Muscularis in Betracht. Wir können da ein ähnliches Verhältnis supponieren, wie es zwischen den motorischen Nerven und der quer gestreiften Musculatur besteht. Auch in dieser Beziehung sind wir, wie wir sahen, nicht zu einem ganz sicheren Resultat gekommen, da wir nicht bestimmt zu sagen vermochten, ob die Störungen in der Ernährung der Musculatur ausser durch den Ausfall der functionellen Impulse noch durch einen solchen besonderer nutritiver Impulse veranlasst waren. Noch complicierter liegen die Verhältnisse an der Gefässmusculatur, da, wie eben auseinandergesetzt, zu dem Ausfall der Function noch mechanische Momente

hinzukommen, deren Wirksamkeit zur Zeit nicht sicher abzuschätzen ist. Einen gewissen Anhaltspunkt würden wir in dieser Frage aus Versuchen gewinnen können, die uns über den Einfluss der motorischen Nerven der Eingeweide auf die von ihnen beherrschte glatte Musculatur Aufschluss geben. Solche Experimente stehen aber noch aus. So bleibt also auch diese Frage noch ungelöst; eines aber müssen wir den mitgeteilten Thatsachen immerhin doch entnehmen, dass wir nämlich allen Grund haben, in Fällen von Erkrankung der Gefässe und namentlich der kleineren unter ihnen, den Zustand des vasomotorischen Nervensystems in Betracht zu ziehen.

Als letztes Gewebe kommt für uns die Haut und ihre Anhänge in Betracht. Wir haben bereits, als wir die Theorie Samuel's besprachen, darauf hinweisen müssen, dass der experimentelle Nachweis der Abhängigkeit der Hauternährung von Reizung oder Durchschneidung peripherer Nerven bisher nicht erbracht worden ist, trotzdem zahlreiche Versuche in dieser Beziehung unternommen worden sind. Auch die neuesten Experimente dieser Art haben fast durchgängig zu negativen Resultaten geführt. So negiert Salvioli auf Grund zahlreicher Experimente, bei denen er eine Durchschneidung des Nervus ischiadicus und Cruralis an Hunden, Kaninchen, Tauben, Hühnern und Fröschen vorgenommen hatte, die Existenz trophischer Nerven. Entzündliche und ulcerative Läsionen der Haut treten nicht auf, wenn die Tiere vor solchen Schädlichkeiten bewahrt wurden, denen sie in Folge der Sensibilitätsstörung ausgesetzt waren. Jacquet brachte eine Neuritis an beiden Nervi ischiadici durch Injection von Crotonöl hervor und bedeckte ein Glied mit Watte, das andere nicht. Nur auf dem unbedeckten Glied waren schwerere Veränderungen der Haut vorhanden. Bikeles und Jasinski operierten an neun Katzen, bei deren jeder sie 3—5 Ganglia interspinalia herausnahmen. Die Katzen blieben bis zu acht Monaten am Leben, niemals fand sich irgend eine trophische Störung, nur bei einer Katze, bei der vier Monate nach der Operation eine zufällig entstandene Hautabschürfung bemerkt wurde, kam es auf der Seite der Operation zu einer ausgedehnten Hautentzündung mit Haarausfall; unter Schutzverband trat eine Heilung ein, die allerdings sehr langsam fortschritt. Die letzterwähnte Thatsache verdient Beachtung, sie ist allgemein anerkannt, insofern, als allgemein zugegeben wird, dass geringfügige äussere Schädigungen zu abnorm schweren Veränderungen an den mangelhaft innervierten Gliedern führen können.

Unter den hierher gehörigen Fragen ist wohl keine in so ausgedehnter Weise behandelt worden, wie die von dem Einfluss des Nervus trigeminus auf die Hornhaut. Eine unendlich grosse Zahl von Experimenten ist angestellt worden, ohne dass man bisher zu einer Sicherheit gekommen ist. Noch die jüngsten Untersuchungen haben zu entgegengesetzten Resultaten

geführt, insofern, als Gaule zu der Ansicht kam, dass das Zellleben und der Stoffwechsel der Hornhaut vom Trigeminus resp. dem Ganglion Gasseri beherrscht wird, da er nach Durchschneidung dieses Ganglion und des zwischen Ganglion und Gehirn liegenden Trigeminusabschnittes an scharf umschriebenen Stellen Nekrosen, an anderen vermehrte Neubildung von Zellen fand. Demgegenüber erklären Eckhard und später Hanau, dass alle Veränderungen der Hornhaut nach Quintuslähmung nur Folgen äusserer Einwirkung auf das in Folge seiner Unempfindlichkeit ungeschützte Auge sind. Das gelte sowohl von den geringen initialen Läsionen, den Grübchen und den nur mikroskopisch nachweisbaren Nekrosen, die speciell die Folge von Vertrocknung sind, wie von der sogen. Keratitis neuroparalytica. Es hat bei dieser ungeklärten Sachlage für uns keinen Zweck, auf die Einzelheiten der experimentellen Untersuchungen weiter einzugehen; in der Arbeit von Hanau, in dem Buche von Krause und an vielen anderen Stellen finden sich zahlreiche Angaben über die betreffenden experimentellen Untersuchungen. Nicht viel besser steht es mit den pathologischen Erfahrungen von der Abhängigkeit der Hornhauterkrankung von Trigeminusaffectionen. Auch hier sind alle möglichen Ansichten vertreten worden; man hat die Austrocknung des Auges, seine Unempfindlichkeit und die dadurch bedingte leichtere Verletzbarkeit auch beim Menschen zur Erklärung herangezogen, doch kommt man damit hier ganz gewiss nicht aus, da oft genug bei vollkommen erhaltenem Lidschlage und nicht verminderter Thränensecretion diese Momente nicht in Frage kommen können. (Siehe z. B. den Fall von Sachsalber). Ein ander Mal schützte eine bestehende Ptosis das Auge, und trotzdem kam es zur Entwicklung der Hornhautentzündung (Luksch, Fedoroff), während bei entgegengesetztem Verhalten, d. h. bei völliger Anästhesie und Lagophthalmus eine solche Entzündung ausbleiben konnte. Auch ein jüngst von Seydel gemachter Versuch, diese Differenzen aufzuklären, dürfte kaum auf allgemeine Anerkennung rechnen; Seydel fand in drei Fällen von Hornhautanästhesie keine Zeichen von Keratitis neuroparalytica, während er sie in drei anderen Fällen von Quintuslähmung constatieren konnte. In den letzten drei Fällen fanden sich Sympathicussymptome, nämlich Retraction des Bulbus, Verkleinerung der Lidspalten, Myosis. Er glaubt diese Sympathicussymptome auch in den Fällen der Litteratur, in denen sich die Hornhautaffection fand, nachweisen zu können. Er schliesst: die Keratitis neuroparalytica ist eine Nekrose als Ausdruck einer durch vasomotorische Störung hervorgerufenen Ernährungsstörung, die erst bei Aufhebung der normalen Hornhautempfindlichkeit zu Stande kommt. Damit lebt die alte Theorie von Schiff wieder auf, nur dass Seydel nicht eine neuroparalytische Entzündung, wie Schiff will, sondern eine neuroparalytische Nekrose annimmt. Abgesehen davon, dass die Theorie klinisch keineswegs sicher ge-

stützt ist, operiert sie mit der theoretisch höchst anfechtbaren Annahme, dass eine Hyperämie an und für sich eine Ernährungsstörung zur Folge haben könnte. Soll diese Annahme vermieden werden, so bedarf es dann doch eben wieder der äusseren Schädlichkeit, die auf dem vasomotorisch und sensibel gelähmten Gebiete ihre Wirksamkeit freilich viel schneller und intensiver ausübt, als auf normalem.

Auch die pathologischen Erfahrungen können uns in dieser Frage also noch keinen sicheren Aufschluss geben.

Unter den „trophoneurotischen" Hautaffectionen wollen wir im Folgenden nur den Decubitus acutus, das Malum perforans pedis, die Hautveränderungen nach peripheren Nervenerkrankungen und schliesslich die bei der Syringomyelie auftretenden berücksichtigen. Wir erinnern uns, dass wir über eine sehr wichtige hierher gehörige Affection bereits an früherer Stelle einige Worte gesagt haben, über die Hemiatrophia facialis. Im speciellen Teile werden wir noch eine ganze Reihe anderer derartiger Hautveränderungen näher behandeln.

Der Decubitus acutus (eschare à développement rapide nach Charcot) entwickelt sich wenige Tage, ja in einigen Fällen wenige Stunden nach Eintritt einer centralen Nervenerkrankung; auf eine solche wurde er in manchen Fällen wenigstens von Samuel[1]) zurückgeführt. Die Nervenerkrankung kann eine cerebrale sein, insbesondere eine Blutung oder Erweichung, oder eine spinale, eine Myelitis oder eine Verletzung des Rückenmarks. Auch eine periphere Nervenerkrankung soll ihn verursachen können. Samuel führt einen Fall von R. Remak an, wo er angeblich durch Druck auf die Cauda equina entstand: auch Charcot[2]) erwähnt einen Fall von Decubitus acutus, in dem die Ursprünge des Nervus ischiadicus und cruralis durch eine Beckengeschwulst comprimiert waren. Dieser Decubitus sitzt am Kreuzbein, an den Trochanteren, an den Fersen, zuweilen an den Knien, wenn diese aneinanderliegen, ausnahmsweise wohl auch einmal an den Bauchdecken. In den Fällen des Brown-Séquard'schen Symptomencomplexes, in denen es zum Decubitus kommt, sitzt er an der Seite der Anästhesie und nicht der Lähmung, was Samuel zu der Folgerung veranlasste, dass die trophischen Fasern, deren Läsion ihn verursacht, nicht mit den vasomotorischen zugleich verlaufen. Nach Samuel's Ansicht kann dieser Decubitus nicht allein durch Druck entstehen, da er bei anderen Affectionen, die ein ebenso langes Krankenlager bedingen, wie z. B. bei Oberschenkelfracturen, nicht vorkommt und ausserdem sein Eintritt oft äusserst rasch erfolgt. Ebensowenig kann Verunreinigung beschuldigt werden; denn er tritt an Stellen auf, die einer solchen gar nicht

[1]) Samuel, Die trophischen Nerven. p. 239.
[2]) Charcot, a. a. O., p. 83.

besonders ausgesetzt sind, wie z. B. an den Fersen. Auch eine Sensibilitätsstörung kann ihn nicht verursachen, denn sie ist bisweilen gar nicht vorhanden, in anderen Fällen schon wieder geschwunden.

Diese Ansicht von der trophoneurotischen Natur des Decubitus acutus ist nicht ohne Widerspruch geblieben, obwohl sie in Charcot einen gewichtigen Fürsprecher erhielt, der seinem Auftreten, wie bekannt, eine besondere prognostische Bedeutung beimass, indem er ihn als ein höchst ungünstiges Zeichen auffasste (Decubitus ominosus). Es haben aber später viele Erfahrungen bewiesen, dass durch peinliche Sauberkeit und Schutz vor Druck das Entstehen des Decubitus meist zu vermeiden ist, und dass er auch heilen kann, ohne dass die ihn veranlassende centrale Nervenkrankheit heilt. Fast alle neueren Beobachter sprechen sich gegen die trophoneurotische Genese des Decubitus aus, ich nenne Kocher, Leyden-Goldscheider, Monakow, Oppenheim, Hanau. Monakow[1]) bespricht speciell den Decubitus acutus bei der Hirnblutung; nach seiner Ansicht handelt es sich teils um rein mechanische Wirkungen, teils um Reize infectiöser Natur; infolge von vasomotorischen Störungen, localer Circulationsabsperrung etc. kommt es leichter als sonst zur Aufnahme von Infectionskeimen durch die Haut und zur Hautnekrose. Dass nur die gelähmte Seite von solchen Störungen ergriffen wird, erklärt sich daraus, dass hier infolge der Lähmung auch jene kleinen reflektorischen Bewegungen, die mit gesunden Gliedern bei einwirkenden Reizen ausgeführt werden, unterbleiben. Unter anderen Verhältnissen fehlt zwar die motorische Lähmung, aber es tritt dann an ihre Stelle die Anästhesie, wie bei der Halbseitenläsion. Jedenfalls haben wir es jedesmal, wenn wir einen Decubitus beobachten, mit einem Complex von verschiedenen Erscheinungen zu thun, deren Wirksamkeit im Einzelnen sehr schwer abzuschätzen ist, und ich glaube nicht, dass die Möglichkeit bestritten werden kann, dass der acute Decubitus stets als Effect dieser verschiedenen Störungen entsteht. Der stricte Beweis, dass der Decubitus eine directe Folge einer nervösen Läsion ist, wurde bisher jedenfalls nicht geliefert. Dejerine und Leloir glaubten zwar, eine periphere Ursache des Decubitus in der von ihnen aufgefundenen Neuritis parenchymatosa in der Umgebung mancher Hautnekrosen nachgewiesen zu haben, doch haben auch ihre Untersuchungen keine zwingende Beweiskraft, da von ihnen nicht nachgewiesen wurde, dass nicht auch dort, wo kein Decubitus bestand, degenerative Veränderungen in den peripheren Nerven vorlagen; eine solche Annahme ist bei der schweren Kachexie der betreffenden Kranken nicht gerade unwahrscheinlich; ferner ist nicht erwiesen, dass die nervösen Veränderungen der Entwicklung des Decubitus vorausgingen.

Auch über die Genese des Malum perforans pedis ist ein völlig sicheres Urteil zur Zeit nicht abzugeben, wenn auch hier

[1]) Monakow, a. a. O., p. 753.

wieder ein Zusammenhang zwischen Haut- und Nervenerkrankung eher wahrscheinlich ist. Die Ersten, die die Anschauung ausgesprochen haben, dass das Mal perforant auf neurotischer Grundlage entsteht, waren Duplay et Morat; ihre Angaben sind später oft genug bestätigt worden. Man findet das Mal perforant bekanntlich bei Tabes und Syringomyelie, ferner auch bei Diabetes. Die Anästhesie allein kann das Geschwür nicht hervorrufen, man trifft es z. B. bei der Tabes, ohne dass die Anästhesie in seiner Umgebung irgendwie das sonst bei dieser Affection gewöhnliche Mass überschreitet. Als zweites Moment hat man den Druck hinzugenommen, der z. B. durch die Stiefel ausgeübt wird, und hat auf Grundlage dieser beiden Momente und einer bisweilen nachweisbaren Degeneration der Gefässwände, insbesondere einer Sklerosirung der Gefässe das Ulcus entstehen lassen. Auch eine gelegentliche Infection hat man zu Hilfe genommen; aber auch heute noch ist es nicht sicher, ob wirklich das Zusammenwirken dieser Umstände zur Hervorbringung des Mal perforant genügt. Remak z. B. drückt sich über diesen Punkt sehr vorsichtig aus[1]): „Ob es notwendig ist, in solchen Fällen noch einen Ausfall oder eine Erkrankung besonderer trophischer Nerven und eine erst dadurch bewirkte verminderte Widerstandsfähigkeit der Gewebe anzunehmen, muss dahingestellt bleiben.“ Leyden-Goldscheider sagen[2]): „Möglicherweise existiert eine besondere Ursache des Mal perforant, welche aber nur unter ganz bestimmten Bedingungen, zu welchen namentlich Nervendegeneration und die dadurch gesetzte verminderte Gefässreaction, sowie die Erkrankung der Gefässwände selbst gehört, wirksam werden kann.“ Sicher ist, dass das Ulcus nicht durch die Nervendegeneration eindeutig bestimmt ist; denn diese läuft keineswegs parallel der Hautaffection, sie findet sich nicht nur an den Hautästen, sondern auch an den tieferen, und die Hautaffection fehlt oft dort, wo eine entsprechende Nervendegeneration da ist. Auch pflegen bisweilen trotz selbstverständlich fortbestehender Nervendegeneration die gelegentlich eines operativen Eingriffs zur Entfernung des Geschwürs gesetzten Wunden gut zu heilen. Alles in allem, die Natur dieser Affection ist nicht klar, die directe Abhängigkeit von neurotischen Störungen ist nicht erwiesen, jedenfalls ist aber auch noch nicht sichergestellt, dass und wie das Geschwür durch Zusammenwirken anderer Umstände zu stande kommt.

Wir wenden uns jetzt den Störungen der Haut zu, die nach Erkrankung peripherer Nerven in ihr auftreten, und besprechen besonders deren häufigste Form, die sogenannte Glossy skin. Nach Weir-Mitchell hat Denmark zuerst diese Störungen beschrieben, ihm ist ein halbes Jahrhundert später, 1864, Paget gefolgt, dann haben Weir-Mitchell und

[1]) Remak, a. a. O., p. 149.
[2]) Leyden-Goldscheider, a. a. O., p. 162.

seine Mitarbeiter besonders auf diesen Zustand aufmerksam gemacht. Wir finden in diesen Fällen bekanntlich die Haut stark rot gefärbt, verdünnt, glänzend, gespannt; der Kranke empfindet dabei oft ein lebhaft brennendes Gefühl und neuralgiforme Schmerzen. Die Falten der Haut und ihre Haare fehlen oft, die Haut ist empfindlich gegen alle äusseren Reize. Dieser Zustand der Haut ist von späteren Beobachtern oft wiedergefunden worden. Wichtig ist, dass für viele Fälle die Angabe Weir-Mitchell's richtig ist, dass diese Hautveränderung sich oft einstellt, wenn es sich nicht gerade um eine völlige Durchtrennung des Nerven, sondern mehr um eine partielle Läsion und einen in ihm fortdauernden Reizzustand handelt. Remak freilich betont, dass die Weir-Mitchell'sche Lehre dringend der Revision bedarf, es kommen nämlich ganz gleiche Veränderungen auch nach ausgedehnten Phlegmonen an Hand und Arm vor ohne erkennbare Beteiligung der Nervenstämme. Auch wir haben mehrmals Gelegenheit gehabt, dies zu beobachten. Ferner kann nach Remak diese Hautveränderung auch nach anscheinend völliger Durchtrennung eines Nerven eintreten. Schliesslich macht er darauf aufmerksam, dass verschiedenes dafür spricht, dass in zahlreichen Fällen Weir-Mitchell's durch Infection neben der Perineuritis auch anderweitige Entzündungsprocesse in der Haut vorgekommen sein mögen. Immerhin leugnet er keineswegs für alle Fälle die neurotische Natur dieser Erkrankungen. Ich glaube, dass es hierfür einen besonders bestimmenden Grund giebt, der in der Localisation dieser Hautveränderungen auf ein bestimmtes Nervengebiet gegeben ist. Finden wir diese, so dürfen wir mit Sicherheit annehmen, dass die Ernährungsstörung neurotischer Natur ist; freilich ist damit wieder auch nicht entschieden, wie sie im speciellen zu Stande kommt. Auch hier könnte man wieder mannigfache Factoren beschuldigen, bisweilen bestehen sicher secretorische und vasomotorische Störungen, auf die wir im vorigen Kapitel bereits eingegangen sind, aber es scheint nicht, als ob sich die eigentümliche Atrophie der Haut allein auf diese Weise erklären liesse.

Es sind noch andere Veränderungen der Haut nach Neuritis beschrieben worden. Sehr oft, das sei noch erwähnt, finden sich im Gebiete der Glossy skin allerhand Ausschläge namentlich bläschenförmiger Natur. Dass solche Eruptionen auch ohne Glossy skin vorkommen, lehrt u. a. ein von Strauss aus Oppenheim's Poliklinik beschriebener Fall. Einige Male ist ichthyotische Hautveränderung nach Neuritis beschrieben worden. Wir wollen auf die weiteren Einzelheiten nicht eingehen, da sie principiell nicht von Wichtigkeit sind. Man hat Veränderungen der Nägel gefunden, ohne dass aber trotz speciell darauf gerichteter Aufmerksamkeit verschiedener Forscher sich sicheres über ihre Entstehung ergeben hat. Bernhardt hebt als bemerkenswert hervor, dass das Nagelwachstum von dem Einfluss

der die Finger und das Gewebe der Nagelbetten innervierenden Nervenäste relativ unabhängig ist. Bisweilen sind Pigmentanomalien beobachtet worden, oder Veränderungen des Haarwachstums, so z. B. Ausfall und strichweises Grauwerden der Haare; letzteres besonders häufig bei den Neuralgien.

Ein sehr grosses Contingent neurotrophischer Hautveränderungen stellen schliesslich die bei der Syringomelie beobachteten Veränderungen dar. Es würde uns viel zu weit führen, wenn wir hier auf Einzelheiten eingehen wollten, auch hier finden wir die trophischen Veränderungen meist nicht isoliert, sondern mit allen möglichen motorischen, vasomotorischen und sensiblen Reiz- und Ausfallserscheinungen combiniert. Es ist aber bis jetzt doch keineswegs gelungen, die hierbei beobachteten trophischen Störungen immer als secundär bedingte nachzuweisen, vielmehr scheint mir die einfache klinische Beobachtung gerade hier oft genug gegen eine solche Ableitung zu sprechen. Wir sehen diese Störungen gelegentlich auftreten, auch ohne dass erhebliche andere Erscheinungen vorausgegangen wären, und auch, wo diese da sind, vermögen wir nicht festzustellen, dass zwischen ihnen und den trophischen Störungen ein bestimmtes Abhängigkeitsverhältnis obwaltet.

Trophische Störungen der Haut, die wenigstens mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit auf eine directe Beeinflussung des Nervensystems zurückzuführen sind, haben wir bereits früher noch bei zwei anderen Affectionen gefunden: bei der Hemiatrophia facialis und dem Herpes zoster.

Wenn wir nun die Wege, auf denen der trophische Einfluss für die Gewebe der Haut fortgeleitet werden kann, näher ins Auge fassen, so werden wir zuerst an die sensible Leitungsbahn denken. In die Ursprungszellen dieser Leitungsbahn, die Spinalganglienzellen, hat man schon vor langem die trophischen Centren für die Haut verlegt. Einige experimentelle Versuche schienen dafür zu sprechen; so hat Axmann sich schon im Jahre 1847 für diese Function der Spinalganglien ausgesprochen und beinahe 50 Jahre später dieselben Anschauungen in einer neuen Arbeit aufrecht erhalten. Er hat dabei das Vorkommen eigener trophischer Nerven geleugnet und hat die Thätigkeit der Spinalganglien so formuliert, dass sie specifisch trophische Arbeit leistende Organe zur Thätigkeit anreizen. Gaule hat beim Frosch nach Verletzung der Spinalganglien eigentümliche trophische Veränderungen der Haut beobachtet, doch auch diese Versuche Gaule's sind ebenso wie seine anderen oben erwähnten als nicht beweiskräftig erwiesen worden. Dass in einer grossen Anzahl von Fällen nach Exstirpation der Spinalganglien keine trophischen Störungen gefunden wurden, ist bekannt und von uns erwähnt. Auch Joseph spricht sich gegen die Anschauung Axmann's aus, dass in den Spinalganglien Ernährungscentren für die peripheren Gebilde vorhanden sind. Unter den pathologischen Thatsachen schien für eine trophische Rolle der Spinalganglien der

Befund zu sprechen, dass man bei Herpes zoster in ihnen Veränderungen fand (Bärensprung). Spätere Erfahrungen haben jedoch auch hier eine Aenderung der ursprünglichen Ansichten notwendig gemacht, indem zunächst nachgewiesen wurde, dass auch allein auf Grund peripherischer Veränderungen besonders der Hautnerven bei intacten Spinalganglien Zoster vorkommen kann. Dann hat sich noch weiter ergeben, dass auch centrale Affectionen des Nervensystems mit Herpes einhergehen können, und Kaposi[1]) erklärt demgemäss, dass überall Zoster entstehen kann: bei peripheren Leiden, bei Erkrankungen der Spinalganglien und ihrer centralen Fortsätze im Rückenmark, vielleicht sogar bei gewissen Gehirnkrankheiten. Andererseits ist auch die Ansicht ausgesprochen worden, dass die gefundenen Veränderungen in den Spinalganglien secundär durch eine Neuritis der sensiblen Nerven bedingt seien.

Auch die pathologischen Erfahrungen sprechen demnach nicht mit Sicherheit für eine bestimmende trophische Function der Spinalganglien. Die schon erwähnten weiteren pathologischen Erfahrungen in Bezug auf trophische Störungen nach Neuritiden weisen auf die peripheren Nerven als die leitenden Organe des trophischen Einflusses. Die bei Rückenmarkskrankheiten beobachteten trophischen Störungen andererseits scheinen im wesentlichen dann einzutreten, wenn die Hinterhörner oder die hintere weisse Substanz erkranken. Jarisch hat in einem Fall von Herpes iris in der grauen Achse des Rückenmarks Veränderungen gefunden, die er mit der Hautaffection in Verbindung bringt. Wir können aus den mitgeteilten Erfahrungen nicht viel sicheres entnehmen, das eine scheint festzustehen, dass es gerade die sensible Leitungsbahn ist, die in vielen Fällen trophischer Störungen der Haut afficiert ist. Erkrankungen des vorderen Teils der grauen Achse des Rückenmarks, ebenso wie der Vorderseitenstränge sind im allgemeinen selten zusammen mit trophischen Störungen der Haut anzutreffen, immerhin liegt aber kein Beweis dafür vor, dass nur die sensible Leitungsbahn für derartige Leistungen in Anspruch genommen werden kann; jedenfalls ist die Rolle der vasomotorischen Bahn hierfür auch in Betracht zu ziehen. Des Weiteren wissen wir nicht, ob nur der periphere Abschnitt der sensiblen Leitungsbahn für diese Function in Frage kommt, d. h. also peripherer Nerv, Spinalganglion, hintere Wurzel mit ihrer centralen Fortsetzung, oder auch die centraleren Teile der sensiblen Bahn. Von Wichtigkeit ist ein weiterer Punkt, auf den schon wiederholt hingewiesen ist, dass es nämlich vorzüglich nicht die totalen Durchtrennungen sind, die trophische Störungen hervorrufen, sondern bei weitem mehr die partiellen Läsionen, die einen Reizzustand im Nerven setzen. Das hat, wie wir schon gesehen haben, zu Erklärungsversuchen geführt, denen wir bei Charcot, Weir-Mitchell, Vulpian begegnet

[1]) Kaposi, Lehrbuch der Hautkrankheiten. 1899, p. 352.

sind. Auch Oppenheim[1]) erkennt diese Thatsache an und formuliert seine Ansicht in folgender Weise. Er nimmt an, dass der Reizzustand im peripheren Nerven sich auf das trophische Centrum fortpflanzt; hier stimmt er dessen Functionen dahin um, dass es zu Ernährungsstörungen in den entsprechenden Nervengebieten kommt. Bezüglich der bei Rückenmarkserkrankungen beobachteten trophischen Störungen nimmt Oppenheim an, dass die Spinalganglien nur dann ihre trophischen Functionen in normaler Weise ausfüllen können, wenn sie die Reize, die ihnen überliefert werden, im Rückenmark durch ihren centralen Fortsatz fortleiten können, dass dagegen durch Verhinderung dieser Fortleitung und Aufhäufung der Reize im Spinalganglion in diesem eine Umstimmung erfolgt, wodurch die nutritiven Vorgänge in der Peripherie in abnormer, pathologischer Weise verlaufen. Wir begegnen bei dieser Erklärung einem Princip wieder, das in etwas anderem Zusammenhang auch von Lenhossek und Lugaro, wie schon erwähnt, benutzt wurde. Nicht alle vorliegenden Erfahrungen stimmen aber zu dieser Anschauung; auch darüber haben wir uns schon ausgesprochen. Hier sei nur noch erwähnt, dass im allgemeinen bei einfacher Durchtrennung der centraleren Teile der sensiblen Leitungsbahn trophische Veränderungen in der Haut nicht gerade häufig sind, wie wir sie denn z. B. bei den Affectionen des Rückenmarks durch Trauma, durch Geschwülste, ferner auch bei den meisten Querschnittserkrankungen zu vermissen pflegen. Es verdient vielleicht auch hier die Thatsache Berücksichtigung, dass es gerade oft mit Reizerscheinungen einhergehende Krankheiten sind, die zu trophischen Störungen führen; für die Gliosis wenigstens scheint nach dem, was wir über ihre pathologische Anatomie wissen, diese Auffassung nicht unberechtigt. Wieso es kommt, dass eine Reizung die supponierte trophische Function schwerer schädigt, als die völlige Aufhebung der Leitung, darüber wollen wir noch später einiges sagen.

Ausser den bisher erwähnten sensiblen Leitungsbahnen sind es besonders die des vasomotorischen Systems, denen ein Einfluss auf die Ernährung der Haut zugeschrieben worden ist. Man hat sich da zunächst an den Sympathicus selbst gehalten und hat auf Grund experimenteller wie pathologischer Thatsachen ihm eine Bedeutung für die Ernährung der Haut zugeschrieben. Von den ersteren erwähne ich die Versuche von Arloing. Durchschneidung des Vagosympathicus beim Rinde bewirkte Aufhören der Drüsensecretion an der entsprechenden Seite der Schnauze, die allerdings nach 48 Stunden schon wieder beginnt; Reizung des peripheren Stumpfes ruft sehr starke Secretion hervor, ausserdem aber tritt an den betreffenden Stellen nach der Durchschneidung allmählich eine Trockenheit und Verdickung

[1]) Oppenheim, Lehrb. der Nervenkrankheiten. II. Aufl., p. 63.

der Epidermis ein. Beim Hunde fehlen bei ähnlicher Operation die anfänglichen secretorischen Anomalien ganz, und die allmählich eintretende Verdickung findet sich hier doch auch. Arloing schliesst aus seinen Versuchen: der Halsstrang des Sympathicus führt beim Hunde und Rinde neben Gefäss- und Secretionsnerven trophische Nerven; die letzteren haben Einfluss auf das Epithel der äusseren Decke und der Drüsen, ihre Wirksamkeit ist unabhängig von Gefäss- und Drüsennerven. Jedoch leugnet Grützner die Beweiskraft der Arloing'schen Versuche, weil nicht mit Sicherheit nachgewiesen wurde, dass die Epithelveränderung nicht eine Folge der Secretionsanomalien sei.

Von klinischer Seite ist früher insbesondere die Hemiatrophia facialis auf eine Sympathicusaffection zurückgeführt worden, doch ist ist diese Ansicht, für die ein Beweis niemals vorgelegen hat, jetzt meist verlassen. Schwimmer hat dem Sympathicus für verschiedene Hautaffectionen eine Rolle zugeschrieben, und hat von ihm besondere trophische Nerven ausgehen lassen. Doch finden sich bei ihm Beweise irgend welcher Art für diese Annahme nicht.

In neuester Zeit ist von Brissaud der Sympathicus wieder für ähnliche Functionen in Anspruch genommen worden, indem dieser Autor in der Erkrankung des Sympathicus die Ursache für eine Trophoneurose der Haut (und anderer Gewebe), die Sklerodermie, sah. Die ganze Frage von der Rolle, die der Sympathicus bei der Ernährung der Haut und auch anderer Teile des Körpers spielt, ist in ein neues Stadium getreten, seitdem durch die schon erwähnten Versuche von Lapinsky und seinen Vorgängern die Veränderung der Gefässwände nach Sympathicusdurchschneidung klargestellt wurde. Dass auf diesem Wege Hautveränderungen entstehen können, ist wohl anzunehmen; ausserdem ist denkbar, dass durch Durchschneidung des Sympathicus oder Läsionen desselben auch Veränderungen in anderen Teilen der Haut, die er functionell beherrscht, eintreten können, wie in der glatten Muskulatur der Haut. Für andere Teile der Haut scheint mir dagegen eine directe Abhängigkeit vom Sympathicus unwahrscheinlich zu sein, und wenn man Störungen ihrer Trophik secundär auf diesen Nerven zurückführen will, etwa durch Vermittlung von Gefässveränderungen, so wird man vorher den Beweis solcher Veränderungen zu erbringen haben, der bei den trophischen Störungen der Haut nicht immer gelingt. Ich glaube also nicht, dass für alle Fälle Sympathicusläsionen als Ursache der trophischen Hautaffectionen anzusehen sind, aber zweifellos verdient dieser Nerv erneut alle Beachtung für die in Rede stehenden Erkrankungsformen.

Nothnagel hat die Hypothese aufgestellt, dass die Regelung der Ernährung durch die Gefässnerven erfolge, die reflectorisch von den die Sensibilität leitenden Nerven beeinflusst werden. Marinesco und Sérieux, ferner auch Leyden-Goldscheider sind geneigt, diese Hypothese zu unterstützen.

Leyden-Goldscheider bemerken, dass dieser Reflexmechanismus vielleicht erst dann sich in merklicher Weise geltend macht, wenn besondere Anforderungen an die Widerstandskraft der Gewebe gestellt werden.

Wir haben bereits erwähnt, dass in der That Reizung der sensiblen Nerven von ausserordentlich grossem Einfluss auf den Zustand der Gefässe ist, und dass man z. B. eine viel stärkere Hyperämie erreichen kann, wenn man gewisse sensible Nerven reizt, als wenn man selbst den Sympathicus durchschneidet. Wir werden daher wohl Grund haben, auch diesem Reflexmechanismus eine erhebliche Rolle in der Ernährung der Gewebe zuzuschreiben. Wir können zusammenfassend also sagen, dass für den nervösen Einfluss auf die Ernährung der Haut und der unter ähnlichen Bedingungen befindlichen Gewebe, wie der Knochen und Gelenke, die sensible und die vasomotorische Leitungsbahn zur Verfügung zu stehen scheinen.

Wenn wir nun von einer Ernährungsstörung der Haut sagen sollen, ob sie neurotrophisch bedingt ist oder nicht, so werden wir in der Klinik nur nach dem einen Gesichtspunkte verfahren können, dass wir nämlich zunächst untersuchen, ob durch irgend ein anderes Symptom diese nutritive Störung erklärt wird. Es wird in diesen Fällen aber nicht genügen, festgestellt zu haben, dass überhaupt eine andere Störung vorliegt, insbesondere eine Anästhesie oder eine Aenderung in der Füllung der Gefässe. Wir werden vielmehr verlangen müssen, dass ein bestimmtes Abhängigkeitsverhältnis zwischen diesen Symptomen und den nutritiven Störungen erkennbar wird; mir wenigstens erscheint es richtiger, in Fällen, wo eine solche Abhängigkeit sich nicht klar ergiebt, es bei der einfachen descriptiven Auffassung genug sein zu lassen und scharf zwischen den einzelnen Störungen, seien sie nun sensibler, vasomotorischer oder trophischer Natur, zu unterscheiden. So nur wird es möglich sein, schliesslich dennoch, wenn wirklich ein Abhängigkeitsverhältnis zwischen den einzelnen Factoren besteht, dessen Gesetzmässigkeiten herauszubekommen, d. h. zu erfahren, welcher Art die grundlegenden vasomotorischen und sensiblen Symptome sein müssen, in welcher Art sie sich event. combinieren müssen, um zu trophischen Störungen zu führen. Unberechtigt dagegen erscheint es mir, so lange theoretisch nicht nachgewiesen ist, dass solche Störungen stets secundär sein müssen und nicht ausgemacht ist, wie sie bedingt sind, sie von vornherein immer, sobald sie nicht ganz isoliert auftreten, als secundäre aufzufassen. Ich werde also auch in der Folgezeit im speciellen Teil von dieser Auffassung Gebrauch machen und werde diejenigen Störungen der Er-

nährung als trophoneurotische resp. im engeren Sinn trophische bezeichnen, die wenn auch im Zusammenhang mit anderen nervösen Symptomen, doch ohne sichere oder wenigstens wahrscheinliche gesetzmässige Abhängigkeit von ihnen der klinischen Beobachtung sich darbieten.

Diese Stellungsnahme ist natürlich nur eine provisorische, aber sie scheint mir für die klinische Betrachtungsweise die einzig richtige zu sein. Umsomehr, als sowohl die schon mitgeteilten klinischen Erfahrungen, als besonders auch die, die uns unsere Betrachtungen im speciellen Teil noch liefern sollen, es mir nicht nur möglich, sondern sogar wahrscheinlich erscheinen lassen, dass für die Ernährung der Haut, der Knochen und der Gelenke eine nervöse Beeinflussung vorhanden ist und auf den vorher geschilderten Wegen verläuft.

Ein Punkt wäre noch zu besprechen, das ist die uns ebenfalls von der Klinik nahegelegte Erfahrung, dass im allgemeinen mehr die pathologische Veränderung der Innervation als ihre völlige Aufhebung zur Schädigung der Ernährung der Gewebe führt, wobei aber ebenfalls wieder nur die nicht motorisch (oder secretorisch) innervierten Gewebe in Betracht kommen. Wir haben gesehen, dass dafür verschiedene Erklärungen bereits gegeben wurden, mir scheint folgendes der Berücksichtigung wert. Erstens sei nochmals daran erinnert, dass gerade Reizungen der sensiblen Nerven einen sehr grossen Einfluss auf die Gefässinnervation haben. Etwas anderes ist vielleicht noch wichtiger. Wir können uns vorstellen, dass im allgemeinen die Gewebe zwar trophisch innerviert werden, dass aber bei Wegfall dieser Innervation auch ohne neurotrophischen Einfluss die Zelle bei gewöhnlichen Anforderungen ihre nutritive Thätigkeit spontan ausübt. Danach wäre ein Ausfall der trophischen Innervationen nur dann von Bedeutung, wenn an die Ernährung der Gewebe durch irgend welche andere Ursachen erheblichere Anforderungen gestellt werden. Sie würde z. B. nicht mehr ausreichen, wenn ungünstige Einflüsse einwirken wie lang anhaltender Druck oder Austrocknung und ähnliches mehr. Ganz anders gestaltet sich die Sache, wenn an irgend einer Stelle die Innervation durch einen Reiz in pathologischer Weise modificiert wird. Solange dieser Reiz andauert, wird notwendigerweise, ganz abgesehen von äusseren Bedingungen, auch die Ernährung der diesem Reiz unterworfenen Gewebe pathologisch verändert werden. Wir sind oben bereits bei der vasomotorischen Innervation ähnlichen Bedingungen begegnet, und wir werden auch weiterhin bei der klinischen Analyse derjenigen

Krankheitsbilder, in denen vasomotorische und trophische Symptome eine grosse Rolle spielen, oft genug wieder constatieren müssen, dass eher eine pathologisch gestörte, denn eine aufgehobene Innervation in Frage kommt. Dass wir übrigens auch auf dem Gebiete der Sensibilität den Reizsymptomen eher begegnen, als den Ausfallssymptomen, lehren vielfache Erfahrungen. So kann eine hintere Wurzel durch eine Neubildung völlig zerstört sein, ohne dass ein Sensibilitätsdefect zum Vorschein kommt, während die Reizung auch nur weniger Fasern einer solchen Wurzel zu dauernden und alarmierenden Symptomen führt.

Bezüglich des Unterschiedes von aufgehobener und pathologisch veränderter trophischer Innervation ist aber doch auch noch folgendes zu erwägen. Schon Samuel hat mit allem Nachdruck darauf aufmerksam gemacht — siehe darüber auch die Ausführungen an früherer Stelle — dass das Aufhören des trophischen Nerveneinflusses die Ernährung und die auf sie begründeten Vorgänge des Wachstums und der Neubildung nicht zum Stillstand bringt, sondern sie nur herabsetzt. „Ohne diesen Nerveneinfluss geht der Ernährungsprocess nur in dem Grade der Lebhaftigkeit vor sich, dessen die Gewebe aus alleinigem eigenem Antriebe bei mangelnder Erregung fähig sind.“ Ohne diesen Nerveneinfluss besteht also, wie man sich wohl ausdrücken könnte, eine vita minor oder vita minima in den enervierten Geweben; unter günstigen äusseren Bedingungen, wenn keine besonderen Ansprüche an die Leistungsfähigkeit des Gewebes herantreten, kann es in seiner Ernährung ungeschädigt bleiben: aber jede stärkere Inanspruchnahme genügt, um seine Trophik zu schädigen — oder wie man zu sagen pflegt, das Gewebe ist empfindlicher geworden: so mag ein leiser Druck genügen, die Haut des Myelitis-Kranken zur Necrose zu bringen, ein Druck, der sonst von der gesunden Haut anstandslos ertragen wird; so verursacht die kleinste äussere Schädlichkeit an der entnervten Cornea einen Substanzverlust. Man ist oft geneigt gewesen, zu glauben, dass mit dem Nachweis einer solchen äusseren Schädlichkeit als unmittelbarer Bedingung einer Ernährungsstörung der Beweis geliefert ist, dass es sich nicht um eine trophoneurotische Störung handelt. Diese Auffassung scheint mir aber nicht richtig zu sein. Die normal ernährten Gewebe des Körpers sind eben vermöge ihres ganzen Aufbaues und ihrer Bestimmung nicht für einen idealen Ruhezustand, sondern dazu gemacht, gewissen äusseren oder auch inneren Schädlichkeiten, soweit sie über eine bestimmte Grenze nicht hinausgehen, Widerstand entgegenzusetzen und ihre trophische Integrität zu wahren. Bringt sie der leichteste Reiz schon zum Zerfall, so ist ihre Trophik gestört, und in den Fällen, die wir im Augenblick im Auge haben, ist die Enervation die Ursache dieser Störung. Wir sind ja vollkommen berechtigt und auch gewöhnt, bei anderen Geweben einen Functionsausfall bereits dann anzunehmen, wenn sie irgendwie erhöhte Leistungen nicht mehr

aufzubringen vermögen; so sprechen wir z. B., wenn wir beim Muskel einen Functionsdefect erst bei stärkerer Inanspruchnahme erweisen können, doch von einer Parese des Muskels; ja wir kennen hier sogar ein Krankheitsbild, dessen Hauptzug die pathologische Ermüdbarkeit der Muskeln ist. Nicht minder werden wir, um es nochmals zu wiederholen, einen Defect der Ernährung der Haut annehmen dürfen, wenn diese bei den gewöhnlichen Anforderungen, die die gesunde Haut intact lassen, bereits mit einer Schädigung ihres Aufbaus reagiert. So kann, wie mir scheint, eine trophoneurotische Ernährungsstörung sich nicht gar selten hinter andern Bedingungen verstecken, und erst eine sorgfältige Analyse der Einzelheiten des Vorganges kann zu einer richtigen Auffassung führen. Dass oft aber der Vorgang der Ernährungsstörung ein so complicierter ist, dass alle Genauigkeit der Beobachtung nicht zu sicherer Erkenntnis führt, haben wir schon oft genug betont. Die vorstehenden Zeilen sollten nur zeigen, dass zur Zeit allzusehr das Bestreben vorherrscht, die eine Seite der Erscheinungen hinter der andern zurücktreten zu lassen.

Wir sind bisher auf die Art der trophischen Störungen der Haut und ähnlicher Gewebe nicht weiter eingegangen und haben im speciellen nicht weiter danach gefragt, ob wir es mit Erscheinungen der Atrophie, der Dystrophie oder der Hypertrophie zu thun haben. Im Allgemeinen wird man sagen müssen, dass durchaus die dystrophischen Processe im Vordergrund stehen. Eine einfache Atrophie in dem Sinne, dass jedes der Elemente, aus denen das Gewebe sich zusammensetzt, in gleichem Verhältnis zu den anderen atrophiert, so dass das gegenseitige Verhältnis der Elemente unbeeinflusst bleibt, wird kaum beobachtet, ebensowenig ein rein hyperplastischer Vorgang. Auch das entspricht der Thatsache, dass pathologische Abänderung der Innervation hier die Hauptrolle spielt.

Es ist schon vielfach betont und von uns auch erwähnt worden, dass die trophische Funktion des Nervensystems keine automatische ist, so wenig wie irgend eine andere nervöse Function. (Weir-Mitchell, Vulpian, Kopp, Marinesco, Goldscheider.) Die notwendige reflectorische Anregung haben die genannten Autoren in den zahlreichen, sei es von der Peripherie, sei es von den Centralorganen zu den betreffenden nervösen Centren verlaufenden Reizen gefunden. Einer ganz besonderen Auffassung der Frage, welche Reize dieser Anregung der trophischen Centren dienen, begegnen wir bei Gaule. Er geht von der Erwägung aus, dass die Erhaltung eines Organismus wesentlich darauf beruht, dass die von ihm und in ihm entwickelten Kräfte den äusseren Kräften, mit denen seine Umgebung auf ihn einwirkt, das Gleichgewicht halten. Die Aufgabe des Nervensystems ist es im allgemeinen, diese Entwicklung gerade auf den Punkt einzustellen, in dem dies Gleichgewicht hergestellt ist. Die äusseren Kräfte zerfallen in zwei Klassen:

erstens die in ihrer Wirkung rasch schwankenden Kräfte, denen auch wir mit rascher Entwicklung entgegenstrebender Kräfte begegnen; hierher gehören z. B. die Abwehrbewegungen; zweitens die Kräfte, unter deren Einfluss wir nicht minder stehen, die aber wegen ihrer stetigen Wirksamkeit für uns nicht sinnenfällig sind, also die Schwerkraft, der Luftdruck, die Temperatur, die Wasserdampf- und Oberflächenspannung und gewisse elektrische Spannungen der Atmosphäre. Die Einstellung der Kräfte des Organismus gegen diese Kräfte muss ebenso continuierlich und kann ebenso unbewusst vor sich gehen wie die Wirkung der entsprechenden äusseren Kräfte, und sie muss unter dem Einfluss des Nervensystems stehen, wenn sie für den Organismus mit einer gleichmässigen Oekonomie erfolgen soll. Die Beweise, die Gaule für diese Anschauung in seinen schon von uns citierten Experimenten giebt, sind, wie ich bereits erwähnt habe, keineswegs anerkannt worden. Wir dürfen wohl sagen, dass die von Gaule besonders hervorgehobenen Einflüsse nicht ohne Bedeutung sind, aber wir haben gar kein Recht, in ihnen die einzigen Momente zu sehen, durch die die trophischen Functionen des Nervensystems angeregt werden. Indem wir vielmehr an der Hypothese festhalten, dass die trophischen Functionen des Nervensystems reflectorisch bedingt sind, werden wir den Kreis der wirksamen Erregungen viel weiter fassen müssen und für alle centripetalen Reize die Möglichkeit offen lassen, dass sie zu solcher Erregung beitragen.

Zweites Kapitel.

Die Akroparästhesien und verwandte Zustände.

Der Name Akroparästhesien stammt von Schultze; er hat diesen Namen zuerst in einer Dissertation von Mohr aus dem Jahre 1890 für die hier in Frage stehenden Zustände vorgeschlagen und ist einige Jahre später in einer eigenen Publication nochmals ausführlich auf den Gegenstand zurückgekommen. Schultze ist aber nicht der erste, der sich mit diesen Affectionen beschäftigt hat, doch war bis zu seinen Arbeiten deren Kenntnis trotz einer Anzahl von Einzelpublicationen eine noch wenig verbreitete: Schultze hat mit dem kurz und passend gewählten Namen erst so recht eigentlich das Bürgerrecht für sie erworben.

Die erste ausführliche Beschreibung rührt wohl von Nothnagel her. Vor Nothnagel hat den Angaben Bernhardt's zufolge Martin in einer mir nicht zugänglichen Schrift verwandte Dinge beschrieben.

Nothnagel entwirft folgendes Bild von der Krankheit: Alle seine Kranken waren weiblich, zwei von 14 waren Wäscherinnen. Die Entstehung der Affection wurde meist auf Kälteeinwirkung zurückgeführt. Die Symptome stellten sich oft allmählich, selten plötzlich ein; es waren vor allem Parästhesien: das Gefühl der Vertaubung und Vertotung, als ob die Finger fehlten, andermal wieder das Gefühl von Eingeschlafensein, von Kriebeln, dazu kommen häufig ziehende, reissende Schmerzen. Niemals fehlte ein Gefühl von Kälte. Die Störungen befallen die Finger, Hände und Vorderarme, die Handteller waren meist weniger betroffen. Es bestehen ferner subjective Störungen des Tastsinnes. Die Patienten können nicht erkennen, ob eine Oberfläche rauh oder glatt ist. Objectiv besteht eine Abnahme der Empfindungsschärfe für Nadelstiche, für Tastempfindungen, für Temperatur- und electrische Reize. Die Störungen erstrecken sich nicht auf bestimmte Nervengebiete und sind meist doppelseitig. Die Motilität ist im wesentlichen frei; nur wird oft geklagt, dass feinere Arbeiten wegen der Steifigkeit der Finger schwer von Statten gehen.

Meist sind die Finger blass, ganz weiss, kreideweiss, und Nothnagel hat sich von dieser Thatsache wiederholentlich selbst überzeugen können. Die Hände fühlen sich auch kälter an als normal. Dagegen fand sich bei ungleicher Verteilung der Farbenveränderung auf die beiden Hände niemals ein Unterschied im Radialispuls oder bei derselben Radialis ein solcher in- und ausserhalb des Anfalls.

Die Beschwerden sind des Morgens und in der Kälte schlimmer. Klopfen, Bürsten, warmes Wasser bringen Erleichterung. Die Krankheit hat meist einen remittierenden Verlauf. Die Blässe der Teile und die Abnahme der Temperatur lassen sich nach Nothnagel nur durch einen verringerten Blutzufluss erklären. Für diesen ist die Ursache in einem arteriellen Krampf zu suchen, und Mittel, die einen solchen producieren, steigern daher auch die Erscheinungen, solche, die die Arterien erweitern, bringen sie zum Schwinden. Brachte man in einem Falle, in dem die linke Hand stärker betroffen war und schlechter fühlte als die rechte, die linke Hand in Wasser von 37°, so war bezüglich der Sensibilität zwischen beiden Händen kein Unterschied mehr vorhanden.

Alles das beweist dem Autor, dass auch die Anästhesie durch den Gefässkrampf, der nur die Hautarterien betrifft, bedingt ist.

Die nächsten Jahre brachten keine weiteren Publicationen über das Thema; nur soll nach einer Angabe Saundby's Jones hierhergehörige Fälle beobachtet und beschrieben haben; doch ohne genauer zwischen Taubheit und Schmerzen zu unterscheiden (Jones, Studies on functional nervous disordres 1870 p. 550). Erst im Jahre 1880 hat Putnam ohne Kenntnis der Nothnagel'schen Arbeiten über hierhergehörige Fälle berichtet.

Auch er fand sie fast nur bei Frauen, die im Alter zwischen 20 und 50 Jahren und darüber standen. Häufig bestand allgemeine Schwäche oder Anämie. Die Parästhesien waren nachts und morgens am stärksten, oft kamen Schmerzen hinzu. Eine Farbenveränderung der Haut der Finger war manchmal zu constatieren (stärkere Blässe oder Röte). Eine Hand war meist stärker befallen als die andere; der Verlauf war ein recht chronischer.

Aehnliche Zustände haben Ormerod und Sinkler beschrieben. Sinkler ist später noch einmal auf das Thema zurückgekommen.

Eine sehr anschauliche und vollständige Schilderung des Krankheitsbildes verdanken wir Saundby. Es handelt sich nach ihm um ein Taubheitsgefühl und ein Kriebeln wie bei Druck auf einen Nervenstamm, bald in einer, bald in beiden Händen, bisweilen auch in den Füssen. Die Parästhesien sind mehr oder weniger schmerzhaft, begleitet von vorübergehender Schwäche, kommen deutlich anfallsweise, meist des Nachts oder beim Erwachen; zuweilen sollen sie von Cyanose oder von Kältegefühl oder von Verengerung der Radialis begleitet sein. Die leichteren Zustände dieser Art finden sich meist bei Frauen, gerade die schwereren aber bei Männern. Sie kommen ungefähr gleich oft in je einer der Hände, seltener in beiden Händen oder beiden Füssen (paraplegische Form), am seltensten in den gleichseitigen Extremitäten, Hand und Fuss (hemiplegische Form) vor. Sehr

häufig sollen Störungen der Magenfunctionen das Leiden begleiten.

Aehnliche Fälle hat auch Moir beobachtet.

In Deutschland lenkte zuerst Bernhardt die Aufmerksamkeit wieder auf das Leiden. Nach ihm handelt es sich um dauernd vorhandene und anfallsweise stärker auftretende, vorwiegend subjective Sensibilitätsstörungen in den Händen und Fingern, um das Gefühl von Absterben, Vertoten, Taubwerden, Pelzigsein, Kriebeln meist der Finger. Doch können sich die Störungen bis auf die Oberarme ausdehnen und direct schmerzhaft werden. Es werden beide Hände befallen, oder nur eine, zuweilen nur einzelne Finger, jedoch wird kein Nervengebiet bevorzugt, und es finden sich nie Druckschmerzpunkte. Die objective Sensibilitätsstörung ist meist gering. Keine Lähmung, keine Atrophie, kein Weisswerden der Finger. Nach dem Schlafen sind die Beschwerden intensiver. Betroffen sind meist Frauen zwischen 40 und 60 Jahren, ätiologisch kommen Climacterium, Gravidität, Puerperium, ferner Anämie und andere Dyskrasien in Betracht, schliesslich die Beschäftigung mit kaltem Wasser.

Nunmehr erst folgen der chronologischen Folge nach die Arbeiten von Schultze.

Das gut abgrenzbare Krankheitsbild weist nach ihm die folgenden Züge auf:

Meist bei Frauen, aber auch bei Männern stellen sich, gewöhnlich allmählich, Parästhesien in den Händen und Fingern, seltener auch an den Füssen ein; meist in Form von Formicationen, nicht selten aber kommt es zu erheblichen Schmerzen und zu einem Gefühl von Steifigkeit; feinere Bewegungen können verlangsamt und selbst gehemmt werden. Die Parästhesien sind sehr häufig des Nachts und am Morgen am stärksten und lassen im Laufe des Tages nach, oft sind sie im Winter heftiger als im Sommer. Sie sind sehr hartnäckig und können Jahre dauern, ohne dass sich weitere Complicationen einstellen. Die Hautfarbe der Hände ist meist nicht verändert, indessen wurde auch auffallendes Weisswerden zusammen mit grösserer Kälte während der Anfälle beobachtet. Nie stärkere Röte. Keine Abnormität an Arterien und Venen. Sensibilität meist normal, doch kommen Hyperästhesie und Hyperalgesie vor, besonders während der Anfälle aber auch Hypalgesie. Keine Druckempfindlichkeit der Nervenstämme. Keine Atrophien. Hier und da wird über Schwäche der Glieder geklagt.

Schultze behandelt in seinen Publikationen des weiteren ausführlich die Abgrenzung und die Pathogenese des Krankheitsbildes; wir werden Gelegenheit haben, auf diese Punkte im Verlauf unserer Darstellung zurückzukommen.

Die Autoren, die in der Folge über dies Krankheitsbild geschrieben haben, haben seine Symptomatologie nicht mehr mit wesentlichen Zügen bereichern können. In Unkenntnis der

Schultze'schen Arbeit hat wenig später Laquer über derartige Krankheitsbilder berichtet, des Weiteren ausführlich Friedmann, und in einer neuen, zusammenfassenden Darstellung v. Frankl-Hochwart. Casuistische Beiträge wurden ferner von Collins, Ballet, Haskovec, Schmidt u. a. beigebracht; ausserdem finden sich Darstellungen des Krankheitsbildes in den Lehrbüchern von Eichhorst, Oppenheim, Strümpell.

Der im Folgenden gegebenen Darstellung liegen ausser den aus der Litteratur geschöpften Erfahrungen solche über etwa 40 in der Poliklinik von Prof. Oppenheim beobachtete Fälle zu Grunde.

Aetiologie.

Geschlecht, Alter. In überwiegendem Masse sind Frauen betroffen. Frankl-Hochwart fand unter 162 Kranken (davon 29 eigener Beobachtung) nur 12 Männer. Auch ich fand nur drei Männer unter meinen Fällen, und hier trug das Krankheitsbild zweimal noch abweichende Züge.

Was das Alter betrifft, so waren unter 129 Fällen (94 der Statistik von Frankl-Hochwart, 34 eigene Beobachtungen, eine von Haskovec)

unter	20 Jahren	2
zwischen	20–30 Jahren	13
„	30—40 „	39
„	40—50 „	38
„	50—60 „	29
„	60—70 „	7
„	70—80 „	1

Zwischen 30—60 Jahren standen unter diesen 129 Fällen also nicht weniger als 106.

Die jüngste Patientin war ein von Frankl-Hochwart beobachtetes 12jähriges Mädchen; ich selbst beobachtete ein 16jähriges Mädchen; doch handelte es sich in diesem Falle um die Nothnagel'sche Varietät der Krankheitsform, d. h. um ausgesprochene Blässe der Finger neben den Acroparästhesien.

Beruf. Die arbeitenden Klassen stellen das Hauptkontingent dieser Kranken, und zwar sind es namentlich die Frauen, die viel waschen, viel Handarbeit machen etc. Doch ist dieser Factor nicht ausschlaggebend, gelegentlich befällt die Affection auch Personen, die manuell nicht thätig sind. Am meisten von Einfluss scheint die Beschäftigung mit Wasser zu sein. 16 unter meinen Fällen hatten sich vermöge ihres Berufes öfter solchen Schädlichkeiten auszusetzen, darunter befanden sich eine auffällig grosse Anzahl von Kutscherfrauen, die bei ihrer Beschäftigung des Wagenwaschens sowohl der Nässe als auch der Kälte preisgegeben waren. Freilich litt keiner der betreffenden Eheherrn an demselben Uebel. Thermische Schädlichkeiten sind auch sonst noch öfter als ursächlich wirksam angegeben worden; Oppenheim sah einmal die Krankheit plötz-

lich entstehen, als ein Kranker im Sommer die schwitzenden Hände mit Eis in Berührung brachte. Ueberanstrengung der Hände wurde von einer Anzahl meiner Kranken beschuldigt, so vier Mal angestrengtes Nähen, zwei Mal Plätten, ein Mal Melken; sechs Mal war ein anderer Beruf, der keine Thätigkeit von seiten der Hände verlangt, angegeben, während sieben Mal eine Berufsangabe fehlt. Aetiologisch kommen bei den Frauen weiterhin noch gewisse Zustände des Sexuallebens in Betracht. So ist von mehreren Beobachtern hervorgehoben worden, dass besonders häufig Frauen im Climacterium befallen wurden (Schultze, Friedmannn, Laquer, Bernhardt). Von anderer Seite wieder (Saundby) wird demgegenüber der Einfluss des Climacteriums abgeleugnet unter Hinweis auf die Fälle, bei denen sich die Parästhesien erst weit jenseits des Climacterium einstellten, so einmal erst 13 Jahr nach Beginn desselben. Auch in vieren unserer Fälle traten die Störungen erst jenseits des Climacterium auf, während sie in 7 Fällen unter 19, über die Angaben vorliegen, gerade in die Zeit desselben fielen. Einmal entwickelten sie sich im Puerperium, zwei Mal kurze Zeit nach einem Abort, zwei Mal in der Gravidität und einmal nach einer Exstirpatio uteri wegen Myoms. Nur in 4 Fällen von den 18 bestand in Bezug auf sexuelle Vorgänge keinerlei Abnormität, so dass ein Zweifel darüber, dass ein gewisser Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Parästhesien und den Störungen der sexuellen Functionen besteht, kaum aufrecht erhalten werden kann. Von besonderem Interesse ist in dieser Beziehung noch der eben erwähnte Fall von Exstirpatio uteri, wenn auch hier ein weiteres ätiologisches Moment in angestrengtem Plätten zu suchen sein dürfte:

Es handelt sich um eine 40jährige Frau. Am 14. October 1895 Totalexstirpation des Uterus wegen Myoma uteri. Am 14. December strengt sie sich mit Plätten an; am anderen Morgen erwacht sie mit Steifigkeit in der rechten Hand, dazu kam weiterhin Kriebeln, erst rechts, dann links und an den Füssen. Das kriebelnde, prickelnde, taube Gefühl blieb aber links immer schwächer als rechts. Dazu traten gleichzeitig fliegende Hitze, Schweiss, Blutandrang zum Kopf auf. Die Parästhesien waren des Morgens am stärksten, die Pat. hatte auch das Gefühl, als ob ihre Hand geschwollen sei. Die objective Untersuchung ergab völlig normale Verhältnisse. Die Beschwerden waren lange Zeit sehr erhebliche. Eine mehrmonatliche Behandlung mit dem faradischen Handbad brachte Besserung.

Einen Fall mit ähnlicher Aetiologie beschreibt Sinkler.

Bei einer 41jährigen Frau wurden beide Ovarien entfernt. Sie bekam Taubheitsgefühl, Prickeln, Schmerzen in der rechten Hand im Ulnarisgebiet. Nach einigen Tagen war auch die linke Hand ergriffen. Der objective Befund war negativ. Hier brachte Ergotin Heilung.

In beiden Fällen finden sich neben den Parästhesien noch sonstige Beschwerden, die in Zusammenhang mit der vorzeitigen Climax zu bringen sind.

Den eben erörterten ätiologischen Momenten dürfte sich am ungezwungensten eines anschliessen, das uns in einem unserer

Fälle entgegentrat, eine Neigung zu Blutungen, ein gewisser Grad von Hämophilie, der in dem betreffenden Fall darin sich kund gab, dass u. a. gelegentlich einer einfachen Zahnextraction die Blutstillung nur sehr mühsam gelang.

Friedmann glaubte feststellen zu können, dass allgemeine Anämie, ferner schlechte Herzaction, Arteriosklerose das Entstehen der Parästhesien begünstigt. Auch Laquer fand häufig Anämie und Herzschwäche, nie dagegen gröbere Kreislaufstörungen. Ein entscheidender Einfluss wird diesen Momenten nach meinen Erfahrungen nicht beizulegen sein. Unter unseren Patientinnen waren eine ganze Reihe mit vollkommen normalem Ernährungszustand, ebenso fehlten Störungen von Seiten des Herzens, sowohl objectiver, wie subjectiver Art in fast allen Fällen. Doch begünstigen immerhin alle allgemein schwächenden Krankheiten das Erscheinen der Acroparästhesien. Von vorausgegangenen Krankheiten ist sonst nicht viel zu berichten. Am häufigsten ist in der Anamnese noch von rheumatischen Beschwerden die Rede, doch muss darauf hingewiesen werden, dass beide Symptomencomplexe sehr wohl auch durch dieselben ätiologischen Schädlichkeiten, unabhängig von einander bedingt sein können. Saundby fand, dass sehr häufig Störungen der Magenfunctionen dieses Leiden begleiten und auch veranlassen, und dass die Störungen nach der Beseitigung der Magenbeschwerden verschwinden. Von den späteren Autoren hat keiner ausser Möbius dies Verhältnis bestätigen können, auch wir haben nichts derartiges beobachtet.

In einem unserer Fälle war Influenza vorausgegangen, ebenso in einem Falle Schmidt's. Lues war nur in drei Fällen nachweisbar, so dass an irgend einen Zusammenhang nicht zu denken ist.

Schmidt hat eine ganze Reihe von Beobachtungen veröffentlicht, in denen die Lungentuberkulose ätiologisch von Wichtigkeit war, doch schied er selbst seine Fälle von der mehr selbständigen Form der Acroparästhesien. Wir kommen auf Schmidt's Arbeit noch zurück.

Drei Mal war in unseren Fällen Alkoholismus nachweisbar, davon ein Mal in sehr ausgesprochenem Masse bei einem von den drei männlichen Patienten. Es wäre verlockend, wenigstens bei den männlichen Patienten den Alkoholismus verantwortlich zu machen, zumal der einzige männliche Patient Frankl-Hochwart's Wirt war — allerdings wollte er nicht viel trinken — doch stehen einer Verwertung des Alkoholismus die Angaben Schultze's entgegen, der unter seinen sechs männlichen Patienten keinen Alkoholisten fand. Von unseren beiden anderen Patienten war der eine, wie hier bemerkt sei, Schneider, der andere hatte viel mit Eis zu thun.

Von weiteren Intoxicationen sei nur noch eine Angabe Schultze's erwähnt. Hier glaubte der Kranke, sein Leiden auf Arbeiten im Wasser und Salmiak (zu Putzzwecken) zurück-

führen zu sollen, er hatte alle 8—14 Tage hindurch $2^1/_2$ Tage in dieser Weise zu hantieren.

In Bezug auf die Aetiologie erwähnenswert ist schliesslich noch einer unserer Fälle, in dem ein Trauma eine Rolle gespielt haben soll. Es handelt sich um eine 44jährige Frau. Vor fünf Jahren geriet sie mit den Fingern der linken Hand in eine Maschine, die Endphalangen der Finger wurden damals erheblich gequetscht. Seit dieser Zeit bestehen unangenehme Empfindungen in dieser Hand, Schmerzhaftigkeit der Kuppen des zweiten bis vierten Fingers, des Morgens und in der Nacht stellt sich das Gefühl der Vertaubung am stärksten ein, es kommt dann auch zu Bewegungsbehinderung, die Patientin kann keine Nadel einfädeln, sich nicht anziehen. Die Finger sollen zu solchen Zeiten auch blass werden. Eine genaue Untersuchung ergiebt keinerlei objective Erscheinungen, speciell keinerlei neuritische Symptome.

In einem zweiten Fall war im Alter von 23 Jahren eine Fractur des linken Unterarmes erfolgt, und es sollen seitdem schon zeitweise Kälteempfindungen in der linken Hand vorhanden gewesen sein. Die eigentlichen Acroparästhesien traten erst vor einigen Monaten im Anschluss an Ueberanstrengung beim Waschen auf.

Symptomatologie.

Im Vordergrunde des Krankheitsbildes stehen die Klagen der Patientinnen über unangenehme Empfindungen in den Händen, seltener in den Füssen. Es sind meist Sensationen von Kriebeln, Jucken, Ameisenlaufen, Eingeschlafensein, ein Gefühl, als ob die Finger oder die ganze Hand geschwollen sei, oder ein Gefühl von Taubheit, als ob noch eine Haut über den erkrankten Teilen liege. Von diesen nur unangenehmen, nicht direct schmerzhaften Empfindungen aus finden sich ganz allmähliche Uebergänge zu einer ausgesprochenen Schmerzhaftigkeit, die so erheblich sein kann, dass durch sie die Kranken aus dem Schlaf geweckt werden.

Diese Empfindungen sind meist nicht continuierlich, sondern treten anfallsweise auf; am stärksten pflegen sie des Nachts und Morgens beim Erwachen zu sein. Dann pflegt auch die Motilität, die sonst völlig frei bleibt, insofern beteiligt zu sein, als sich in den betreffenden Teilen eine gewisse Klammheit geltend macht, die die Hände zu feineren Arbeiten, selbst auch zum Zuknöpfen, zum Binden einer Schleife etc. unfähig macht. Durch Reiben, Drücken, Schlagen u. s. w. werden die unangenehmen Empfindungen gelindert. Oft sind die Parästhesien zu Anfang überhaupt nur des Morgens da und kommen erst nach kürzerer oder längerer Zeit auch tagsüber zur Beobachtung.

Auch die Aussentemperatur soll von Einfluss sein, insofern, als niedrige Temperaturen ungünstig wirken; doch habe ich diese Angabe bei unseren Kranken nicht häufig verificieren können.

Was die Verbreitung der Parästhesien angeht, so sind in den meisten Fällen beide Hände betroffen, eine gewöhnlich mehr als die andere. Bisweilen beschränken sich die Parästhesien auch auf eine Hand, selten nur auf einzelne Finger; in einzelnen Fällen sind auch die Füsse mitbetroffen. Ballet macht auf eine Beteiligung der Zungenspitze und der Lippen aufmerksam, die auch wir einmal constatieren konnten.

Eine scharfe Beschränkung der Parästhesien auf das Gebiet eines peripheren Nerven wird nicht beobachtet. Friedmann behauptet zwar das Gegenteil, indem er sagt, es käme recht oft vor, dass die Sensationen sich nur über das Gebiet eines bestimmten Nerven erstrecken, und dass mit einer besonders auffallenden Geflissenheit das Ulnarisgebiet befallen wird, je nach individueller Ausbreitung dieses Nerven entweder der fünfte und der ganze vierte Finger, oder aber mit sehr typischer Begrenzung nur die Ulnarseite des letzteren. Wenn auch zugegeben werden mag, dass im allgemeinen die Ulnarseite der Hand und die nach dieser hin gelegenen Finger öfter betroffen werden, so konnte ich doch eine deutliche Begrenzung auf ein Nervengebiet trotz gerade auf diesen Punkt gerichteter Aufmerksamkeit nicht finden.

Saundby spricht von einer paraplegischen und einer hemiplegischen Form der Parästhesien. Die letztere ist jedenfalls die bei weitem seltenere; Frankl-Hochwart konnte sie einmal beobachten. Unter unseren Fällen war der hemiplegische Typus nur einmal andeutungsweise vertreten.

Der objective Befund ist meistens ein sehr dürftiger.

Das Gefühl in den von den Parästhesien betroffenen Teilen ist in der Mehrzahl der Fälle für die objective Untersuchung völlig intact. Ich fand unter 36 Fällen 22 Mal keinerlei nachweisbare Störungen, die anderen Autoren geben keine Zahlen, doch finden wir bei allen die Angabe, dass die Sensibilität gewöhnlich normal sei, dass aber gelegentlich Hyperästhesie und Hyperalgesie und im Gegensatz dazu auch Hypalgesie vorkomme. (Schultze) Nach meinen Erfahrungen und denen anderer (Frankl-Hochwart) sind jedoch Hyperästhesie und Hyperalgesie durchaus ungewöhnlich; Frankl-Hochwart konnte nur einmal Hyperalgesie finden; ich fand sie niemals, dagegen 12 Mal eine Hypästhesie, die auch ausserhalb der Anfälle fortbestand.

Der folgende Fall stellt einen solchen dar, in dem diese Sensibilitätsstörung einen etwas erheblicheren Grad erreichte und genau abgrenzbar war.

54jährige Frau, Wäscherin.

Wäscht seit 23 Jahren; klagt schon seit langer Zeit über reissende Schmerzen in den Händen; Taubheitsgefühl und Brennen in den drei ersten Fingern der rechten Hand seit einem Jahr. Schon seit Jahren beim Erwachen Taubheitsgefühl, auch dies besonders in den drei ersten Fingern.

Die Untersuchung ergiebt normale Verhältnisse bis auf die Sensibilität. Am Dorsum und der Vola manus werden beiderseits an den Endphalangen des ersten bis vierten Fingers, ferner auch an den Mittel- und Grundphalangen des zweiten Fingers leichte Pinselberührungen garnicht, Nadelstiche nicht schmerzhaft empfunden, und auch das Unterscheidungsvermögen für Temperaturreize ist abgeschwächt. Am fünften Finger empfindet die Kranke überall normal. Die Erscheinungen besserten sich in mehrmonatlicher Behandlung (faradisches Handbad) wesentlich.

Niemals fand sich in unsern Fällen eine Hypalgesie, die auch nur bis zur Handwurzel gereicht, geschweige denn über sie hinausgegangen wäre. Frankl-Hochwart dagegen spricht von einem Falle, in dem die Hypalgesie die Schulter erreicht hat. Und auch die Intensität der Störung ging nie über das in dem geschilderten Falle vorhandene Mass hinaus, war im Gegenteil meist eine noch geringere.

Druckempfindlichkeit der Nervenstämme pflegt zu fehlen.

Die Motilität weist niemals erhebliche Störungen auf, weder umschriebene Lähmungen noch Muskelatrophien, noch Veränderungen der electrischen Erregbarkeit kamen vor. Auch die Sehnenphänomene zeigen stets ein normales Verhalten.

So beschränkt sich für eine Reihe von Fällen das Symptomenbild auf die Parästhesien und die Schmerzen und verbindet sich in einer Minderzahl dieser Fälle mit leichten Störungen der Sensibilität.

Damit ist wohl für einen Teil der Fälle, doch nicht für alle die Symptomatologie erschöpft: ausser diesen Störungen findet sich bei einer Anzahl von Kranken nämlich noch eine Blässe der Haut der Finger und der Hände; unter den subjectiven Beschwerden pflegen dann die Kälteempfindungen stark hervorzutreten.

Wir haben oben in der Analyse der Nothnagel'schen Arbeit gesehen, dass Nothnagel diese „vasomotorischen" Symptome durchaus als integrierende Bestandteile der von ihm beschriebenen vasomotorischen Neurose der Extremitäten ansah. Alle späteren Autoren nehmen insofern einen anderen Standpunkt ein, als keiner von ihnen regelmässig ein solches Absterben der Finger etc. fand. Die Hautfarbe der Hände ist meist nicht verändert, „indessen ist auch eine auffallend weisse Farbe derselben zusammen mit grösserer Kälte während der Anfälle beobachtet worden" (Schultze). Andere Autoren sprechen auch von einer gelegentlich auftretenden Röte oder Cyanose der betreffenden Partien.

Unsere eigenen Fälle lehren uns über diesen wichtigen Punkt folgendes.

Fünf Mal fanden sich Störungen, die den von Nothnagel beschriebenen analog waren. Eine charakteristische Schilderung dieser Erscheinungen finden wir im folgenden Fall.

37jährige Frau. Vor 10 Jahren Gelenkrheumatismus. Dieser ist ganz geheilt. Vor etwa 8 Jahren grosse Aufregung; Ohnmachtsanfall. Seit dieser Zeit allgemeine nervöse Beschwerden, schreckhaft, ängstlich, weinerlich. Periode regelmässig. Hat viel mit Wasser zu thun. Seit 4 Monaten Beschwerden in den Händen, zunächst Eingeschlafensein der Hände nach dem Erwachen, Taubheitsgefühl, Kriebeln; krampfartiges Ziehen in den Händen, das sehr schmerzhaft ist, als ob der Arm ausgerissen wird; die Schmerzen werden so heftig, dass sie schreien muss. Des Morgens sind die Hände ganz steif, erst wenn sie sie in warmes Wasser gehalten hat, werden sie wieder gut beweglich. Tagsüber werden die Hände zuweilen anfallsweise weiss wie Totenhände, alles Blut strömt dann aus ihnen heraus; bald darauf werden sie brennend heiss, als ob sie verbrüht wären.

Eine genaue Untersuchung, die sich auch auf etwaige Tetaniesymptome bezog, ergiebt ein völlig negatives Resultat.

Im ganzen treten in diesem Fall die vasomotorischen Symptome — Blässe und Kälte der Haut gefolgt von reactiver Röte und Brennen — gegenüber den Parästhesien recht in den Vordergrund.

Im folgenden Falle sind Parästhesien und locale vasomototorische Symptome mehr zu gleichen Teilen vertreten.

A. E., 16jähriges Dienstmädchen. Arbeitet in einer sehr kalten Küche. Klagt über Parästhesien, Taubheitsgefühl, Abgestorbensein, Kriebeln in den Fingern, besonders des Morgens und nach dem Tragen schwerer Lasten, seit 8 Wochen Beschwerden in den Händen, seit 4 Wochen in den Füssen. Häufig werden die Finger totenblass und ganz steif, so dass sie sie kaum bewegen kann. Der Zustand dauert mehrere Stunden. Das Kriebeln erstreckt sich bis zur Schulter hinauf. Am Herzen accidentelles systolisches Geräusch. Die übrige Untersuchung ergiebt völlig normale Verhältnisse.

Ein weiterer ähnlicher Fall betraf einen 35jährigen Mann, bei dem ein erheblicher Grad von Alkoholismus vorlag. In drei weiteren Fällen wurde mir berichtet, dass gelegentlich einmal Totenfinger vorkommen.

In der ersten der eben mitgeteilten Beobachtungen dürfte es wohl der Erwägung wert sein, ob wir es nicht mit einer Abortivform der Raynaud'schen Krankheit zu thun haben, während in den übrigen Fällen eine Einreihung in ein anderes Krankheitsbild als das der Acroparästhesien uns nicht möglich erschien.

Jedenfalls geht aus unseren Erfahrungen in Uebereinstimmung mit den der meisten übrigen Autoren hervor, dass eine locale Synkope, ein Absterben der Finger für gewöhnlich nicht zum Krankheitsbild der Acroparästhesie gehört; es kann wohl gelegentlich einmal vorkommen, aber da, wo es mehr in den Vordergrund tritt, verwischt sich das ganze Krankheitsbild etwas, und es treten Anklänge an andere bekannte Krankheitsbilder auf. Wir begegnen hier zum ersten Male im Laufe unserer Erörterungen einer Art von Krankheitsbildern, die man als Uebergangs- und Verbindungstypen zwischen zwei sonst differenten Krankheitsformen auffassen muss. Wir werden im Laufe unserer Ausführungen noch recht oft Gelegenheit haben, auf solche Uebergangsformen zurückzukommen: sie sind gerade auf

dem Gebiet, das wir behandeln wollen, recht häufig und von grossem Interesse für die Aufklärung mannigfacher uns hier interessierender Fragen.

Verlauf.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle entwickelt sich das Leiden ganz allmählich und aus geringen Anfällen heraus. Ein die Patientin kaum belästigendes Kriebeln oft nur in einer Hand bildet hier den Beginn, und erst allmählich entfalten sich die im weiteren Verlauf für die Kranken oft höchst lästig und unangenehm werdenden Symptome zu voller Höhe. Doch kommt auch ein acuter Beginn vor, so in Oppenheim's schon erwähntem Fall.

Genauer beschreibt Friedmann einen acut einsetzenden Fall.

Gustav R., 23jähriger gesunder kräftiger Mann, dem bisher nie körperlich etwas nennenswertes gefehlt hat. Seit einigen Jahren in einer Oelfabrik thätig, wo er bald in kalte, bald in ziemlich heisse Flüssigkeit in schnellem Wechsel zu greifen hat. Während er vorher noch nie etwas ähnliches bemerkt hat, bekommt er plötzlich das Gefühl, als ob beide Hände geschwollen wären, dieselben sind steif, ungelenk; beim Herabhängenlassen Jucken und Brennen in ihnen, als ob sie eingeschlafen wären, rechts nur an drei Fingern der Daumenseite, links an allen. Keine Verfärbung, Sensibilität, namentlich für warm, beiderseits am Handrücken etwas herabgesetzt. Sonst objectiv negativer Befund. Schon nach acht Tagen unter elektrischer Behandlung keine wesentlichen Beschwerden mehr.

In Bezug auf den Verlauf hat Friedmann drei Formen von einander abzugrenzen versucht, eine Form mit passagerem und intermittierendem, eine mit acutem und subacutem und endlich eine mit chronischem Verlauf; zwischen den einzelnen Formen soll kein wichtiger Differenzpunkt in Bezug auf die sonstige Aetiologie und Symptomatologie bestehen. Am häufigsten ist nach Friedmann die flüchtige Form. Nach meinen Erfahrungen ist jedoch die chronisch-intermittierende Form viel häufiger, doch mag dabei immerhin berücksichtigt werden, dass bei der flüchtigen Form die Beschwerden so gering sind, dass nur selten ärztlicher Rat eingeholt wird.

Für die acute Verlaufsart kann die eben citierte Beobachtung von Friedmann als Beispiel gelten.

Im Gegensatz zu diesem Fall mit seiner nur einwöchentlichen Dauer ist in der Mehrzahl der Fälle der Verlauf ein sehr chronischer und hartnäckiger. Die Beschwerden dauern oft Monate und Jahre lang fort: immer wieder kommen die Kranken, um in ermüdender Eintönigkeit dieselben Klagen zu wiederholen. Doch pflegen immerhin die Beschwerden nicht ganz continuierliche zu sein, meist tritt das Leiden in einzelnen Anfällen auf: die Lieblingszeit für diese Anfälle sind, wie gesagt, die Morgenstunden. Als weitere die Anfälle auslösende Momente sind besonders Manipulationen mit

Wasser zu nennen, einmal soll das kalte, andermal das warme Wasser von ungünstiger Einwirkung sein. Andre Kranke berichten, dass die Parästhesien besonders nach dem Tragen schwerer Lasten, oder auch nach dem Herabhängenlassen der Arme eintreten. In der kalten Jahreszeit werden bisweilen, doch durchaus nicht immer die Beschwerden stärker.

Pathologie.

Wir haben als Componenten unseres Krankheitsbildes im wesentlichen folgendes feststellen können:

1. Parästhesien, die wir des näheren geschildert haben: Kriebeln, Ameisenlaufen, Taubsein etc.

2. Schmerzen, meist reissenden Charakters und von wechselndem, nicht auf ein Nervengebiet beschränktem Sitz.

3. Störungen der Empfindung, Hyper- und besonders Hypästhesie.

4. Vasomotorische Störungen, Kälte und Blässe der Haut.

Es erscheint mir unmöglich, für alle Fälle einem dieser Symptome eine absolut dominierende Stellung einzuräumen.

In vielen Fällen handelt es sich in der That dauernd nur um Parästhesien, es fehlen eigentliche Schmerzempfindungen, es fehlen Sensibilitäts- und vasomotorische Störungen, nichts anderes ist vorhanden als Acroparästhesien. Dann kommt eine zweite Gruppe, die immerhin noch sehr zahlreiche Fälle umfasst, Acroparästhesien und Schmerzen. Oft ist es hier so, dass die Acroparästhesien zuerst da sind, in milder Form, sich allmählich steigern und nun auch Schmerzen eintreten, aber umgekehrt sind auch hier wieder Fälle vorhanden, in denen Schmerzen im Vordergrund stehen und die Parästhesien nicht einmal so stark sind, als in anderen nicht von Schmerzen begleiteten Fällen.

Auch die objectiven Sensibilitätsstörungen zeichnen nicht gerade die Fälle aus, in denen die übrigen Störungen am stärksten entwickelt sind, und ebensowenig sind dort, wo vasomotorische Störungen vorhanden sind, die Parästhesien, Schmerzen oder Sensibilitätsstörungen in hervorragendem Masse vorhanden.

Diese Differenzen in dem Krankheitsbilde, die wir demnach nicht ohne weiteres als einfache Intensitätsunterschiede auffassen dürfen, haben zur Aufstellung einer Anzahl von Unterabteilungen der Acroparästhesien geführt.

Einen solchen Versuch hat Friedmann gemacht, der jedoch dabei weniger auf die hier hervorgehobenen Differenzen in der Symptomatologie achtet, sondern sich mehr an die verschiedenen Arten der Aetiologie anlehnt.

Mehr Rücksicht auf die symptomatologischen Differenzen nimmt Haskovec in der von ihm versuchten Einteilung.

Er unterscheidet: erstens Parästhesien ohne vasomotorischen Symptome (die eigentlichen Akroparästhesien Schultze's).

Zweitens primäre Parästhesien mit secundären vasomotorischen resp. vasodilatatorischen event. trophischen Veränderungen (die unten noch näher zu besprechende Rosenbach'sche Form).

Drittens secundäre Parästhesien mit primären vasomotorischen Veränderungen (die Nothnagel'schen Fälle).

Diese Einteilung berücksichtigt vor allem das Verhältnis der Parästhesien zu den vasomotorischen Symptomen. Es scheint auch mir dieser Punkt der wichtigste und sehr der Berücksichtigung wert zu sein, und ich glaube, dass wir vollkommen berechtigt oder vielmehr sogar gezwungen sind, die reinen Akroparästhesien von den mit vasomotorischen und event. trophischen Symptomen vereinigten abzugrenzen. Objective Sensibilitätsstörungen geringer Art können bei beiden Formen vorhanden sein oder fehlen, und ebenso können eigentliche Schmerzen fast ganz fehlen oder etwas stärker hervortreten. Es scheint nicht, als ob wir berechtigt sind, je nach dem stärkeren oder geringeren Vorwalten dieser Symptome noch weitere Gruppierungen vorzunehmen, da in Bezug auf Aetiologie, Alter, Geschlecht etc. hier zwischen den einzelnen Fällen keinerlei erhebliche Differenzen sich aufstellen lassen.

Im Krankheitsbild der beiden letzten Gruppen, die Haskovec aufgestellt hat, spielen vasomotorische Symptome eine erhebliche Rolle: in der zweiten Gruppe sollen sie secundär den Parästhesien folgen. Als Beispiel hierfür bringt er einen eigenen Fall und citiert die von Rosenbach beschriebenen Fälle.

Haskovec's eigene Beobachtung ist folgende:

62jährige Frau, Climacterium mit 38 Jahren, dabei öfters Schwindel, jetzt seit Jahren mit Unterbrechungen Gefühl, als ob die Hand einschliefe, dabei Unfähigkeit zu feineren Arbeiten. Später kommen Anschwellungen über dem rechten Handgelenk hinzu, einmal trat ein herpesartiger Ausschlag auf, der von selbst verschwand. Die Untersuchung ergiebt ein, wenn auch unbedeutendes Oedem über dem rechten Handgelenk. Die Haut über den Fingern ist etwas gerötet, auch die Finger selbst sind etwas ödematös. Sensibilität objectiv ohne wesentliche Störung. Ameisenlaufen, Kriebeln in der rechten Hand, Nervenstämme auf Druck etwas empfindlich, nach einiger Zeit schwinden bei elektrischer Behandlung die Röte und Schwellung, dagegen blieben die Parästhesien bestehen.

Rosenbach hat das nachstehende Krankheitsbild entworfen:

Es handelt sich um Kranke, die über vage reissende Schmerzen in den Händen und Vorderarmen klagen. Bei der Untersuchung finden sich an einem oder mehreren Fingern beider Hände die beiden kleinen Tubercula am proximalen Ende der dritten Phalanx aufgetrieben und schmerzhaft. Gewöhnlich

sind beide Tubercula eines Fingers gleichmässig ergriffen, meist sind Finger beider Hände beteiligt, nie sind die Daumen afficiert. Bei Berührungen, Druck etc. der betreffenden Stellen entsteht ein heftiger Schmerz, erst nachdem die Anschwellung längere Zeit geschwunden, hört dieser auf. Die Beweglichkeit der Gelenke ist anfangs nur durch den Schmerz behindert. Eine constante Begleiterscheinung dieser Auftreibungen sind Parästhesien und Schmerzen in den Vorderarmen und Fingern, namentlich an der Streckseite im Gebiete des Nervus ulnaris. Es besteht keine eigentliche Sensibilitätsstörung, sondern nur eine gewisse Hyperästhesie gegen stärkere Reize. Dagegen besteht Kältegefühl, Gefühl von Ameisenlaufen, seltener ein schnell verschwindendes Hitzegefühl. Keine beträchtlichen trophischen Störungen an der Haut, nur bei längerer Dauer ist die Haut über den Anschwellungen blau-rötlich verfärbt und spröde, während sie an der Spitze der Finger oft weiss erscheint. Dauer der Anschwellung wenige Tage, bis Wochen und Monate. Recidive in unregelmässigen Zwischenräumen. Als Ursache wurde oft stärkere seelische Erregung angegeben. Fast nur Frauen wurden betroffen, und zwar mindestens ebenso oft solche der besseren Stände. Die meisten Fälle kommen zwischen 30 und 50 Jahren vor, das Climacterium erscheint bevorzugt. Alle Patientinnen waren im allgemeinen nervös; eine Progression fand, obwohl die meisten Fälle jahrelang bestanden, fast nie statt. Vereinzelt trat allmählich eine Ankylose durch Verdickung des Gelenks ein, diese kommt durch Auflagerung von aussen und Verdickung des Bandapparates zu Stande.

Rosenbach hält es für wahrscheinlich, dass die Affection ein rein nervöses Leiden darstellt, dafür spricht die auffallende Symmetrie der Localisation, das stets beobachtete Freibleiben des Daumens, die auffallende Beteiligung der sensiblen Nerven im Gebiete des Vorderarmes und endlich die hauptsächliche Localisation im Verlauf des ulnaren Handrückenastes. Am ehesten dürfte es sich um eine leichte Neuritis, die nur die tieferen, zum Periost ziehenden Zweige betrifft, handeln.

Es ist auffallend, dass über ähnliche Beobachtungen nur wenig bekannt geworden ist.

Unter ganz anderem Titel und mit ganz anderer Beziehung beschreibt Pfeiffer ähnliche Dinge. Er führt sie unter dem Titel „Gichtfinger“ an und identificiert die von ihm gefundenen kleinen Knötchen mit den sog. Heberden'schen Knötchen. Er beschreibt Anschwellungen an den letzten Interphalangealgelenken, bisweilen ist die ganze Gegend des letzten Fingergelenkes verdickt, so dass die Gelenklinien wie erhabene Wülste hervortreten. Die Daumen bleiben stets frei, die Anschwellungen sind zu Anfang meist schmerzhaft, später oft nicht mehr, häufig gehen lange Zeit eigentümliche Empfindungen in Fingern und Händen der eigentlichen Krankheit voraus, es wird über Taubsein der Finger geklagt und Aehnliches

mehr. Es ist bald ein Finger, bald eine grössere Zahl befallen, aber wie gesagt, die Daumen bleiben stets frei. Pfeiffer hält die Anschwellungen für ausschliesslich gichtischer Natur und in ihrer Beschränkung auf die Endglieder der dreigliedrigen Finger für ein eigentümliches und charakteristisches Symptom, das in dieser typischen Form neben die gichtischen Erkrankungen der Gelenke der grossen Zehen gestellt werden muss. Bei chronischem Gelenkrheumatismus bleiben gerade diese Gelenke stets frei. Ein typischer Gichtanfall geht nicht immer voraus, aber Heredität und andere Momente weisen stets auf Gicht hin.

Von anderen sind diese Knötchen wieder anders gedeutet worden. Charcot[1]) sah sie ebenfalls, nach ihm sind es nichts anderes, als die durch Knochenauflagerung etwas vergrösserten Tubercula ossea. Harnsaure Salze finden sich absolut nicht in ihnen. Die Knötchen haben danach mit den Tophi der Gichtkranken nichts zu thun. Wie man sieht, ist die ganze Frage noch nicht spruchreif; eigene Erfahrungen habe ich nicht, da ich trotz darauf gerichteter Aufmerksamkeit keinen derartigen Fall sah. Jedenfalls wird man gut thun, der Rosenbach'schen Affection, die man bisher meist ohne weiteres den Akroparästhesien zuzählte, vorläufig noch eine Sonderstellung zu belassen.

Für die Fälle des Nothnagel'schen Typus ist das Verhältnis der vasomotorischen Störungen zu den Parästhesien nicht mit Sicherheit zu bestimmen. Die ersteren scheinen allerdings oft im Vordergrund zu stehen und die primären zu sein, andererseits ist nicht zu bezweifeln, dass es Fälle giebt, wo ein Absterben einzelner oder mehrerer Finger vorkommt, ohne dass je sensible Reizerscheinungen die Folge gewesen wären. Ich habe das von einigen Patienten berichten hören, auch Haskovec beschreibt einen Fall, bei dem beim Eintauchen der Hand in kaltes Wasser oder auch spontan meist des Morgens die Haut des zweiten bis vierten Fingers plötzlich erblasste und keinerlei Schmerzen und Parästhesien dabei auftraten. Bekanntlich ist der einfache „Totenfinger" überhaupt eine nicht seltene Erscheinung, die sich bei sehr vielen nervösen Personen, ferner auch bei Alkoholismus und andern Intoxicationen, insbesondere aber bei Erkrankungen der Niere findet. Für die letztere Affection beschreibt sie auch Senator, nachdem vorher besonders Alibert und Dieulafoy auf sie aufmerksam gemacht haben.

Wie schon bemerkt, sind die mit vasomotorischen Symptomen verbundenen Fälle von Akroparästhesien entschieden seltener, als die einfache Form. Ich fand unter meinen Fällen nur fünf der ersteren Art. Beschränken wir uns aber bei der Einrechnung der vasomotorischen Störungen nicht auf die an Händen und Füssen beobachteten, sondern zählen wir die Fälle dazu, in denen sich sonst irgendwie vasomotorische Symptome zeigten, so haben wir

[1]) Charcot, Oeuvres complètes, VII, p. 558.

noch drei Fälle zu erwähnen, in denen fliegende Hitze, Rötung des Gesichts, Herzklopfen vorkamen. Ferner fand sich einmal Neigung zu Ohnmachten, dreimal eine geringe nicht pulsierende Struma und einmal ein an die Menière-schen Erscheinungen erinnernder Symptomencomplex, einmal gab eine Kranke an, dass ihre Hände jetzt immer blau-rot aussähen, objectiv liess sich jedoch nur eine geringe Abweichung von der Norm erkennen. Auch weitere, allgemeinere Störungen der Vasomotilität konnten beobachtet werden. Diese Fälle bilden dann die Uebergänge und Combinationen mit anderen vasomotorischen Neurosen und die Akroparästhesien sinken in ihnen zu einfachen Symptomen herab. Ich sah sie in einem Fall, wo sie sich mit dem angioneurotischen Oedem verbanden. Windscheid hat sie als Symptom der climacterischen Neurose beschrieben, Solis-Cohen erwähnt sie als ein Symptom seiner „vasomotorischen Ataxie". Auf diese Dinge komme ich noch zurück. Sie weisen jedenfalls darauf hin, dass eine gewisse Labilität des Gefässsystems zu den Grundlagen der Parästhesien gehören kann.

Störungen, die über das Gebiet der vasomotorischen noch hinaus gehen und vielleicht als trophische aufzufassen sind, sind mir einmal begegnet.

50jährige Näherin. Seit einem Jahre Climacterium, seit sechs Monaten zunächst an den Zehen Jucken, das aber bald nachliess, dann fingen die Hände an zu jucken und einzuschlafen, besonders des Nachts und des Morgens, ausserdem sollen sich in der letzten Zeit an den Händen häufig Schrunden gebildet haben, für die Pat. eine Ursache nicht weiss. Die Haut der Finger soll sehr spröde geworden sein, schliesslich habe sich auch öfter eine Blässe der Finger eingestellt, wenn diese auch nicht gerade wie Totenfinger aussahen. Die Untersuchung ergiebt eine eigentümliche Beschaffenheit der Haut der Hände. Diese ist fleckweise und zwar rechts stärker als links runzlig, rauh, trocken und abschilfernd; im Gebiet dieser Hautveränderung findet sich eine Anzahl Rhagaden, die schmerzhaft sind, aber leicht wieder zuheilen sollen. Es bestehen Parästhesien und ein spannendes Gefühl in den Händen, aber keine Schmerzen und keine objectiven Sensibilitätsstörungen. Die Sehnenphänomene an den Armen sind stark erhöht. Kleine, nicht pulsierende Struma, kein Gefässgeräusch über der Struma, kein Exophthalmus, systolisches Geräusch an der Herzspitze, sonst keine Veränderungen am Herzen, Puls augenblicklich beschleunigt, später nicht mehr. Urticaria factitia.

Da die Patientin keine Angaben darüber zu machen vermag, wie und wann die Veränderungen in der Haut, die man als eine Xerose der Haut bezeichnen muss, entstanden sind, so können wir über das Verhältnis dieser Störungen zu den übrigen auch nichts Bestimmtes aussagen. Bemerkenswert ist in dem Falle auch noch das Bestehen der Urticaria factitia, die ebenfalls im Sinne eines gewissen Grades von Vasolabilität gedeutet werden kann.

Der Versuch einer Gruppierung der hier beschriebenen Symptomencomplexe ergiebt naturgemäss die Aufstellung von zwei Gruppen. In die erste haben wir die reinen Acro-

parästhesien zu rechnen, während in die zweite die von Nothnagel geschilderten und mit vasomotorischen Symptomen verknüpften Parästhesien gehören. Eine scharfe Grenzlinie existiert nicht, denn es giebt auch Fälle von Acroparästhesien, wenn sie auch nicht gerade sehr häufig sind, in denen gelegentlich einmal vasomotorische Symptome auftreten, ohne jemals im Krankheitsbild Bedeutung zu erlangen. Unter den der zweiten Gruppe zugehörigen Fällen giebt es solche, bei denen die vasomotorischen Symptome ganz im Vordergrund stehen, ganz das Bild beherrschen; sie bilden den Uebergang zu den später zur Darstellung gelangenden leichteren Formen der Raynaud'schen Krankheit. Dass auch Fälle vorkommen, in denen eigentümliche trophische Störungen vorliegen, sahen wir eben. Sie ordnen sich keinem bestimmten Krankheitsbild unter. Ebenso wurden die Uebergänge zu den allgemeineren vasomotorischen Neurosen bereits erwähnt. In der Aetiologie besteht wohl kein durchgreifender Unterschied zwischen beiden Gruppen, in der zweiten scheint das Uebergewicht der Frauen nicht so bedeutend zu sein. Starke und plötzliche Kälteeinwirkungen, Vergiftungen spielen hier eine grössere Rolle. In Bezug auf die sensiblen Symptome lässt sich zwischen beiden Gruppen kein bedeutender Unterschied feststellen.

In wieweit sind wir nun berechtigt, diese Symptomencomplexe überhaupt als selbständige Leiden aufzufassen?

Schultze beantwortet diese Frage mit folgenden Worten: „Für diese Berechtigung oder wenigstens für die vorläufige Berechtigung spricht der Umstand, dass es schwierig und geradezu unmöglich ist, ihn — den Symptomencomplex — zur Zeit mit einem bekannten anderweitigen Krankheitsbild zu identificieren.“ Schultze's Meinung geht weiter auch dahin, dass es ebenso wenig angeht, ihn als Teilerscheinung irgend eines anderen, bekannten Krankheitsbildes aufzufassen.

Wir haben nun bereits gesehen, dass in der Symptomatologie dieser Zustände andere Krankheitszeichen ausser denen der Acroparästhesien und Acrosynkope sich nur in geringer Anzahl finden, hier und da wird über eine Anämie oder über eine Neigung zu rheumatischen Erkrankungen berichtet, kaum mehr. Aber einen wichtigen Punkt aus der Krankheitsgeschichte dieser Personen haben wir bisher absichtlich noch nicht berührt, die Frage nämlich, ob die betreffenden Kranken die Zeichen einer allgemeinen Neurose, insbesondere einer Hysterie oder Neurasthenie aufweisen. Wenn wir den Angaben der früheren Autoren bezüglich dieses Punktes folgen wollten, so könnten wir das Vorhandensein solcher Symptome einfach verneinen. „Allgemeine Neuropathie spielt hier durchaus keine Rolle, die Patientinnen hatten hier und da Kopfschmerz, eine klagte über Schwäche und vermehrtes Durstgefühl. Dies ist alles Positive,

was ich in der Anamnese finde, bei allen übrigen stiess das Examen auf durchaus negative Angaben“ (Frankl-Hochwart). Schultze erklärt, dass gewöhnlich die Erscheinungen einer allgemeinen Neurose oder Psychose fehlen, und Bernhardt sagt, „die in Rede stehenden Dinge einfach als hysterisch abzufertigen, ginge nicht an“, die Patientinnen würden 40—50 Jahre alt, ohne von nervösen Beschwerden etwas zu wissen, und es liessen sich auch keine weiteren Zeichen von Hysterie nachweisen.

Demgegenüber ergeben die Nachforschungen in unseren eigenen Fällen doch ein erheblich anderes Bild. Wir haben 30 Mal Angaben über diesen Punkt aufgezeichnet, 10 Mal wurde ausdrücklich constatiert, dass allgemein nervöse Beschwerden fehlen, während ihr Vorhandensein in dem Rest der Fälle angegeben wird. Es fanden sich darunter drei Mal ausgeprägte hysterische Erscheinungen (Anästhesien und Krämpfe). In allen übrigen Fällen bekamen wir nur die Angaben, dass die betreffenden Kranken im allgemeinen nervös, leicht reizbar, schreckhaft, ängstlich, weinerlich, oft verstimmt waren. Häufig fanden wir als Ausdruck dieser Ueberreizung des Nervensystems eine Steigerung der Sehnenphänomene an den Beinen, manchmal auch an den Armen; zwei Mal kamen typisch hemikranische Anfälle vor.

In Procentzahlen ausgedrückt hatten wir also in 65 pCt. der daraufhin untersuchten Fälle Symptome einer allgemeinen Neuropathie. Dabei mag aber darauf aufmerksam gemacht werden, dass die Acroparästhesien ihrerseits insofern aus dem allgemeinen Rahmen der neuropathischen Symptome herausfielen, als sowohl ihre psychische Entstehung, wie besonders ihre psychische Beeinflussbarkeit sich kaum je deutlich nachweisen liessen. Und andererseits verdient es jedenfalls volle Berücksichtigung, dass immerhin noch in 35 pCt. der Fälle neuropathische Veranlagung nicht nachweisbar war, selbst wenn wir diesem Punkt ausdrücklich Aufmerksamkeit schenkten.

Die Akroparästhesien können also auch nach unseren Erfahrungen nicht ohne weiteres als Teilerscheinungen einer allgemeinen Neuropathie aufgefasst werden, aber in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle entstehen sie auf dem Boden einer solchen durch Schädlichkeiten specieller Art, über die wir bereits das nötige gesagt haben.

Wir sind mit diesen Feststellungen der Frage nach der Natur der Krankheit bereits näher getreten. Da anatomische Befunde nicht vorliegen, müssen wir versuchen, aus dem klinischen Bild die Genese der Krankheit abzuleiten.

Nothnagel hat für seine Fälle, wie erwähnt, als Grundlage einen arteriellen Krampf angenommen. Für diese Auffassung sprechen in der That die Blässe der Haut, wie die ver-

schlimmernde Einwirkung der Kälte, und dieser Teil des Symptomencomplexes kann gewiss nicht gut anders erklärt werden. Die Erklärung ist aber nicht auf die Genese der Parästhesien anwendbar, etwa durch Annahme einer secundären Schädigung der peripheren Nervenenden durch ungenügende arterielle Ernährung. Dem widerspräche durchaus das klinische Bild, das ja in der Mehrzahl der Fälle die Akrosynkope überhaupt vermissen lässt. Schultze nimmt demgemäss mit Recht an, dass die Gefässverengerung nur eine coordinierte Teilerscheinung der anderen nervösen Symptome ist, und dass irgend eine gemeinsame Ursache sowohl die gefässverengernden Apparate, als die sensiblen Nerven irgendwo krankhaft verändert. Wir werden demgemäss als Grundlage der einfachen Akroparästhesien eine Affection der sensiblen Bahnen an irgend einer Stelle ihres Verlaufes, als Grundlage der vasomotorischen Symptome eine solche der Vasomotoren resp. insbesondere der Vasoconstrictoren zu setzen haben. Die Möglichkeit, dass die letzteren reflectorisch bedingt sind, liegt wohl für eine Anzahl von Fällen vor (siehe darüber die physiologischen Vorbemerkungen), aber auch damit kommen wir dort nicht aus, wo sensible Erscheinungen ganz oder wenigstens anfangs fehlen.

Wo greift die Störung an und welcher Art ist sie?

Sinkler hat Störungen der Blutversorgung des Halsmarks angenommen. Bernhardt meint, dass es nicht berechtigt sei, für alle Fälle ein und dasselbe ursächliche Moment zu supponieren; er ist geneigt, Sinkler's Ansicht für eine Anzahl von Fällen gelten zu lassen. In anderen Fällen sucht er die Ursache in einer auf die peripheren sensiblen Nerven einwirkenden Schädlichkeit (z. B. hohen oder niedrigen Temperaturen), dadurch sollen Reizzustände in den vasomotorischen Centren des Markes ausgelöst werden. So werden die sensiblen Nerven ungenügend mit Blut versorgt, doch könne auch eine directe Schädigung der sensiblen Nerven die Ursache sein.

Sehr vorsichtig spricht sich Ballet aus. Es wäre voreilig, zu behaupten, dass das Rückenmark oder die Medulla oblongata nichts mit der Pathogenese des Syndroms zu thun haben, vielleicht handle es sich aber in der That doch nur um eine Läsion der Nervenstämme. Wenn ja, so sei sie jedenfalls von der Neuritis verschieden.

Laquer meint, es handle sich um eine Sensibilitäts- (Erschöpfungs- oder Beschäftigungs-) Neurose, von der nicht zu entscheiden sei, ob sie durch Reizung der peripheren Endapparate oder durch Contraction der kleinsten Hautgefässe, oder durch einen functionellen Erschöpfungszustand in einem spinalen Centrum zu Stande komme.

Auch Schultze äussert sich nur sehr vorsichtig; destructive Erkrankungen des centralen Apparates sind nicht anzunehmen, ebensowenig organische Erkrankungen hinterer Wurzeln oder degenerative Zustände im Sympathicus. Ausführlich wird

die Frage behandelt, ob die Ursache der Affection in einer anatomisch nachweisbaren Veränderung der sensiblen Nerven, besonders ihrer Endäste und Endapparate zu suchen ist. Dagegen sprechen: Fehlen der Druckschmerzhaftigkeit der Nervenstämme und Muskeln, Fehlen von Muskelatrophie und von Veränderungen der electrischen Erregbarkeit, ferner auch der auffallende Wechsel der Erscheinungen, der an die Neuralgien erinnert, und der Mangel an Progression. Die öfter beobachtete Hyperästhesie und mehr noch die Hypästhesie lassen dagegen eher den Gedanken an eine gröbere anatomische Läsion aufkommen, eine definitive Antwort ist noch nicht zu geben. Schultze denkt, ohne diese Ansicht zu urgieren, an eine eventuelle Affection der Bindegewebsspindeln (Renaut'sche Körperchen). Es liesse sich eine directe Einwirkung von gewissen Schädlichkeiten (Erkältungen oder Giften) auf die Hautnervenendigungen und die kleinsten sensiblen Nervenästchen mit oder ohne weitere Ausbreitung des Leidens nach oben zu vermuten.

Weniger Zurückhaltung bei Beurteilung dieser Fragen legt sich Friedmann auf. Alles spricht nach ihm für den peripheren Sitz, zwei Momente wirken ein: Empfindlichkeit der Nerven durch die allgemeinen Ernährungsverhältnisse bei den anämischen Personen, und Gelegenheit zu vorübergehenden Blutstauungen, die entweder durch die Kälte direct erzeugt werden können oder durch irgend eine andere Circulationsstörung im venösen Blutlauf, wie sie z. B. die Nacht mit ihrer Muskelruhe vorübergehend produciert oder schlechte Herzaction und Arteriosklerose dauernd bewirken. Die Akroparästhesie ist demnach als eine typische und leichte Form von functioneller Neurose der peripheren sensiblen Nervenenden aufzufassen. Damit ist vor allem eine Progression ausgeschlossen und die Möglichkeit gegeben, dass bei Fortfall der Schädigungen wieder normale Verhältnisse eintreten. Die vasomotorischen Symptome berücksichtigt Friedmann, soweit ich sehe, gar nicht. Edinger ist am ehesten geneigt, ähnlich wie Friedmann, Circulationsstörungen im Bereich der peripheren Nerven als Ursache anzunehmen. Nach Frankl-Hochwart ist es unwahrscheinlich, dass ein anatomischer Process vorliegt, er neigt der Annahme einer vasomotorischen Neurose zu.

Wir haben bereits betont, dass es jedenfalls nicht angeht, Parästhesien und vasomotorische Symptome aus der Affection einer Nervengattung zu erklären, weil dagegen die sich klinisch scharf ausprägende Unabhängigkeit der beiden Symptomengruppen spricht. Wenn wir uns nun der ätiologischen Momente erinnern, die die Entstehung des Symptomencomplexes begünstigen, so werden wir uns im allgemeinen der Ansicht derer anschliessen, die in Veränderungen der letzten sensiblen und vasomotorischen Endigungen die Ursache der Erkrankung suchen. Dass diese Veränderungen einen destructiv-progressiven Charakter nicht haben können, muss man in der That daraus schliessen, dass auf Jahrzehnte hinaus (in einem unsere Fälle 18 Jahre lang)

eine Weiterentwicklung des Krankheitsbildes im Sinne etwa einer Neuritis mit Lähmungen oder Anästhesien nicht vorkommt. Von der Neuritis unterscheidet sich die Affection pathologisch ja auch schon dadurch, dass ihre Verteilung eine andere ist. Es werden im allgemeinen nicht einzelne Nerven in einem grösseren oder geringeren Teil ihres Verlaufes befallen, sondern die peripheren Endigungen einer grossen Anzahl von Nerven. Das oft beobachtete Auftreten der Störungen in typischen Anfällen lässt uns die Affection in die Reihe derjenigen Krankheiten stellen, bei denen das krank machende Agens in gleichsam cumulierender Wirkuug periodisch seinen Einfluss ausübt, während in den Intervallen klinisch eine Abnormität nicht zu Tage tritt. Unter diesen Affectionen ist die unserem Symptomencomplex am nächsten stehende die Neuralgie. Dass freilich die Akroparästhesien keine Neuralgien sind, das braucht nicht auseinandergesetzt zu werden, es fehlen deren Hauptsymptome, der schwere, heftige Schmerz und die Beschränkung auf ein Nervengebiet ebenso wie die Druckpunkte und die Begleitsymptome der Neuralgie, Röte, Schweisssecretion etc. Freilich sind auch die Akroparästhesien in gewissem Sinne systematisierte Krankheitserscheinungen insofern, als sie gleichliegende und unter denselben functionellen und nutritiven Bedingungen stehende Teile des peripheren Nervensystems in Mitleidenschaft ziehen. Als eine weitere Aehnlichkeit mit den Neuralgien müssen wir wenigstens nach unseren Erfahrungen die so häufig bestehende neuropathische Diathese auffassen. Auf deren Boden vermögen die erwähnten Schädigungen ihren krank machenden Einfluss auszuüben. Wie wir uns hierbei die Wirkung dieser Diathese vorzustellen haben, bleibt hier, wie in allen übrigen Fällen, wo wir mit diesem Begriffe rechnen, ungewiss. Wir können nur umschreibend sagen, durch eine ab origine vorhandene oder irgendwie erworbene Schwäche des Nervensystems besteht in diesem eine Widerstandsunfähigkeit, die schon geringen angreifenden Schädlichkeiten einen krank machenden Einfluss erlaubt. Wir können wohl noch einen Schritt weiter gehen und in einer Anzahl von Fällen annehmen, dass besonders das vasomotorische Nervensystem in einem Zustand übermässiger Labilität sich befindet. Wo irgend eine nervöse Diathese nicht vorliegt, immerhin also in der Minderheit der Fälle, sind andere Factoren massgebend, so eine Anämie, die nach allgemeinen Erfahrungen die Extremitätenenden und die dort liegenden Gebilde am ehesten schädigt, oder Vergiftungen, von denen einzelne, wie der Alkohol, wie wir wissen, besonders die Nerven der gipfelnden Teile affizieren.

Man hat oft aus der symmetrischen Verteilung dieser (und auch anderer) Affectionen auf ein Ergriffensein des centralen Nervensystems schliessen zu sollen geglaubt, doch mit Unrecht; denn die Erfahrungen gerade bei der Neuritis machen es uns durchaus plausibel, dass auch bei peripherem Krankheitssitz

eine mehr oder minder symmetrische Verteilung der Störungen resultieren kann.

Wenn wir nun im einzelnen die Zurückbeziehung der Symptome auf die supponierten functionellen Alterationen ins Auge fassen, so können wir da nur Vermutungen äussern. Der nicht seltene Uebergang der Parästhesien in leichte Hypästhesien lässt es uns wahrscheinlich erscheinen, dass diese auf einer Affection der sensiblen Hautnervenendigungen beruhen. Immerhin besteht auch die Möglichkeit einer Beteiligung der sensiblen Gefässnerven, über deren Vorhandensein wir uns oben schon ausgelassen haben. Die Kälte und Blässe der Teile ist für gewöhnlich auf eine directe Affection der Vasoconstrictoren zurückzuführen; wo sensible Reizerscheinungen fehlen, ist eine andere Erklärung nicht möglich, wo sie sehr in den Vordergrund treten und die vasomotorischen Symptome nur mehr gelegentlich sich zeigen, kann eine reflectorische Reizung der Vasoconstrictoren in Erwägung gezogen werden. Die Vasodilatatoren kommen nicht in Betracht, da deren Lähmung, wie ich schon mehrfach betont habe, keine Anämie producieren kann. Die motorischen Nervenendigungen bleiben stets verschont. Das darf uns nicht überraschen, wenn wir einerseits an die gänzlich verschiedenen Lage- und Ernährungsverhältnisse dieser Nerven denken und ferner berücksichtigen, dass gerade für die bei den Akroparästhesien wirkenden Schädlichkeiten die motorischen Nerven weniger empfindlich zu sein scheinen, als die sensiblen und vasomotorischen. Nach meiner Auffassung stellen also die Akroparästhesien in ihrer einfachsten Form (Schultze'scher Typus) eine sensible Neurose dar, in ihrer aus vasomotorischen und sensiblen Symptomen zusammengesetzten Varietät (Nothnagel'scher Typus) eine vasomotorisch-sensible Neurose. Es sind die peripheren sensiblen Haut- und Gefässnervenendigungen bei der ersten Form, bei der zweiten dazu noch die peripheren gefässverengernden Nerven (oder auch deren Ganglien) Sitz der Krankheit. Die Affection der letzteren ist direct oder reflectorisch bedingt.

Diagnose.

Die Diagnose ist für die meisten Fälle der reinen Akroparästhesien nicht schwer, wenn wir uns daran halten, dass andere Symptome ausser den Spitzenparästhesien, den Schmerzen und geringen objectiven, meist nicht auf bestimmte Nervengebiete verteilten Sensibilitätsstörungen fehlen. Für die Nothnagel'sche Form kommen dazu noch die vasomotorischen Symptome.

Im vorigen Abschnitt haben wir bereits die Punkte hervorgehoben, die eine Abgrenzung gegen die Neuritis und gegen die Neuralgie gestatten. Auch da, wo bei einer leichten Form

der sensiblen Neuritis Motilitätsstörungen und Atrophien ganz fehlen, wird die Beschränkung der Parästhesien auf einzelne Nervenbahnen, deren Verlauf sie dann proximalwärts zu folgen pflegen, und die ausgesprochene Druckempfindlichkeit der Nervenstämme, ferner wohl auch das Fehlen der Sehnenphänomene die Diagnose stellen lassen. Fälle dieser Art, die immerhin den Akroparästhesien recht ähnlich sehen können, hat Friedmann veröffentlicht. Die von Buzzard publicierten Beobachtungen, die der Autor selbst als periphere Neuritiden klassificiert, sind ebenfalls geeignet, die Aehnlichkeit der Symptomatologie der beiden Affectionen vor Augen zu führen. Buzzard's Kranke klagten über ein Brennen, Ziehen, Kriebeln, Eingeschlafensein, daneben kamen auch vasomotorische Symptome meist allerdings von Gefässlähmung vor. Die Beschwerden pflegten am Morgen heftiger zu sein und waren an der Peripherie am stärksten entwickelt. Als entscheidende Merkmale der Neuritis finden sich aber stets Lähmungen mit Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit. Es sind demgemäss auch alle späteren Autoren darin einig, die Buzzard'schen Fälle den Akroparästhesien nicht zuzurechnen, immerhin dürfen wir in ihnen doch eine wertvolle Bestätigung der Anschauung über die Pathogenese der Akroparästhesien sehen, die deren Ausgangspunkt in leichtesten Veränderungen der sensiblen und vasomotorischen Nerven sucht.

Noch näher stehen den Akroparästhesien Fälle, wie sie Schmidt beobachtet hat. Er konnte bei 21 Kranken neben Akroparästhesien und Parästhesien teilweise neuralgiformen Charakters ein- oder doppelseitige Druckempfindlichkeit des Plexus brachialis feststellen. Es handelte sich stets um Individuen mit tuberkulöser Lungenspitzenaffection; auf der Seite, wo die Lunge am stärksten erkrankt war, sassen in der Regel auch die stärkeren Parästhesien. Als Unterscheidungsmerkmale gegen die mehr selbständigen Akroparästhesien giebt Schmidt ihre Häufigkeit bei männlichen Individuen und ihre oft constatierte Einseitigkeit an, ferner die Druckschmerzhaftigkeit der Nervenstämme, er glaubt, dass als ätiologisches Moment hauptsächlich rein mechanische Bedingungen in Betracht kommen, also Druck- und Reizwirkungen leichtester Art, die die erkrankte Lungenspitze auf den benachbarten Plexus brachialis ausübt. Dafür spricht nach ihm auch der häufig zu beobachtende Parallelismus der phthisischen Erscheinungen mit den Parästhesien.

Auf die Abgrenzung gegen die Neuralgien braucht nicht noch einmal eingegangen zu werden. Dagegen möchte ich noch einige Worte über die Unterscheidung von den professionellen Neurosen sagen. Es giebt ja auch unter diesen Formen, bei denen nicht sowohl spastische und paretische als sensible Symptome das Bild der Krankheit ausmachen. Eine weitere Aehnlichkeit besteht darin, dass auch die professionellen Neurosen meist auf dem Boden der allgemeinen Neuropathie entstehen. Der durchgreifende Unterschied ist der, dass die professionellen

Neurosen regelmässig erst im Anschluss an eine bestimmte Arbeit entstehen, während bei den Akroparästhesien leichte Arbeit im Gegenteil oft von Nutzen ist, und nur die Einwirkung gewisser mit der Arbeit verbundener Schädlichkeiten sie auslöst. Frankl-Hochwart hebt noch besonders das Fehlen der typischen morgendlichen Anfälle bei den Beschäftigungsneurosen hervor. Auch die Einseitigkeit der Parästhesien ist wenigstens für die Dauer bei den Akroparästhesien ungewöhnlich. Bemerkenswert ist auch, dass trotzdem die Kranken ihre Arbeit weiter fortsetzen, durch geeignete Behandlung die Parästhesien verschwinden können, wie ich das bei einer Melkerin sah. Eine Beschäftigungsneurose würde unter solchen Verhältnissen sich wohl stets verschlimmern.

Sehr schwierig kann sich die Beantwortung der Frage gestalten, ob in gewissen Fällen von Hysterie, wo über Kriebeln in den Fingern geklagt wird, dieses Symptom als hysterisches zu bezeichnen und in die Kategorie der übrigen Symptome einzureihen ist. Stellt es sich heraus, dass auch die Akroparästhesien, wie die übrigen Symptome, ihr hysterisches Stigma an sich tragen, indem sie ihre psychische Entstehung verraten und offenkundig dem Einfluss von Vorstellungen ausgesetzt sind, also z. B. bei abgelenkter Aufmerksamkeit verschwinden, im Anschluss an seelische Erschütterungen auftreten, so werden wir kein Recht haben, diese Symptome von den übrigen hysterischen abzusondern. Frankl-Hochwart betont als Unterscheidungsmerkmal wieder das Fehlen typischer Anfälle, das Fehlen von Verfärbungen, die Einflusslosigkeit thermaler Reize. Diese Unterscheidungsmerkmale genügen aber keineswegs immer zur Unterscheidung, die morgendlichen Anfälle fehlen auch bei der typischen Form der Akroparästhesien, auch Verfärbungen sind, wie wir sahen, keineswegs die Regel. Andererseits sind vasomotorische Reiz- und Lähmungssymptome bei der Hysterie durchaus nichts ungewöhnliches. Wir werden uns daher nicht selten ohne völlige Aufklärung des Verhältnisses der localen zu der allgemeinen nervösen Affection bescheiden müssen, jedenfalls müssen wir beherzigen, dass ein enger Zusammenhang zwischen der allgemeinen Neurose und den Akroparästhesien besteht, wenn wir auch, wie schon betont, diese Akroparästhesien nicht durchgehends als Symptom der allgemeinen Neurose auffassen dürfen.

Ganz das gleiche gilt für das Verhältnis der Akroparästhesien zu der Neurasthenie.

Schon vor längerer Zeit hat Berger über eine eigentümliche Form von Parästhesien berichtet, die neben manchem gemeinsamen doch auch viele Unterschiede von unseren Akroparästhesien aufweisen. Es handelt sich da meist um jugendliche Individuen, bei denen anfallsweise ausserordentlich intensive, wenn auch nicht eigentlich schmerzhafte Parästhesien auftraten (ein Gefühl von Ameisenlaufen, Stechen, Prickeln, seltener Brennen). Die abnormen Empfindungen erscheinen nach längerem

Stehen oder auch nach wenigen Schritten, nicht so sehr bei längerem, selbst stundenlangem Gehen, sie ziehen von der Hüfte nach den Zehen, entweder gleich doppelseitig oder erst nur auf einer Seite; sie können auch dauernd einseitig bleiben. Regelmässig besteht ein hochgradiges Schwächegefühl; ein Anfall dauert gewöhnlich einige Minuten, die Anfälle kommen oft, die unangenehmen Empfindungen breiten sich bis in die Hypochondrien aus. Vasomotorische Störungen fehlen, nur einmal fand sich, gleichsam als Aura, eine Hyperhidrosis; trotz jahrelanger Dauer des Leidens finden sich keine weiteren Symptome, in einem Fall waren Kälte und Alkohol von schlechtem Einfluss. Das Leiden ist sehr peinlich und quälend; Arsen scheint günstig zu wirken. Der Autor fasst die Affection als eine eigentümliche Form von Haut- und Muskelparästhesien auf, er glaubt auch für das Schwächegefühl, dem eine nachweisbare objective Störung nicht gegenüber steht, Parästhesien sensibler Muskelnerven anschuldigen zu sollen. Die Affection scheint nicht häufig zu sein, doch konnte ich einen Fall beobachten, auf den Berger's Schilderung durchaus passte. Die Kenntnis des Symptomencomplexes genügt, um ihn von den Akroparästhesien zu unterscheiden.

Ueber die Unterscheidung von der Tetanie und den tetanoiden Zuständen macht Frankl-Hochwart folgende Angaben: Bei den ausgesprochenen Fällen von Tetanie besteht natürlich keine Schwierigkeit, „man vergesse aber nicht, dass es auch Fälle giebt, die auch der Tetanie zuzurechnen sind, bei denen die Leute nur über Parästhesien klagen und weder Krämpfe noch Trousseau'sches Phänomen haben. Es sind dies meist Schuster, Schneider; der Ort, wo sie erkranken (besonders Wien, wo die Tetanie endemisch ist), die Zeit (März, April) bringen auf die richtige Fährte. Der Nachweis des Chvostek'schen Phänomens und der elektrischen Uebererregbarkeit vervollständigt die Beweisführung, dass es sich um die abortive Form von Tetanie (tetanoide Zustände) handelt."

Sternberg hat darauf aufmerksam gemacht, dass im Anfangsstadium der Akromegalie typische Akroparästhesien auftreten, sie gehören zu den frühesten Erscheinungen der Krankheit und gehen oft der Ausbildung der Vergrösserungen voraus. Eine Verwechselung kann auch dadurch begünstigt werden, dass die Symptome beider Affectionen oft mit dem Climacterium, die der Akromegalie allerdings mit einem pathologisch verfrühten Climacterium zusammenfallen. Wenn im Anfang nicht immer eine sichere Diagnose möglich ist, so ergiebt natürlich sehr bald die weitere Entwickelung genügende Anhaltspunkte für die event. Annahme der Akromegalie.

Uebrigens hat auch Verstraeten schon einen Fall von Akromegalie beschrieben, in dem frühzeitig Akroparästhesien zusammen mit Akrosynkope vorhanden waren, und Souza-

Leite teilt einen typischen Fall mit, in dem schon Jahre lang Totenfinger vorausgingen.

Wir hätten nun weiter die Differential-Diagnose mit der Erythromelalgie und der Raynaud'schen Krankheit zu besprechen, wobei besonders die mit vasomotorischen Symptomen verbundene Nothnagel'sche Form inbetracht käme. Doch sei diesbezüglich auf die beiden nächsten Kapitel verwiesen.

Von den organischen Krankheiten des centralen Nervensystems kommen differential-diagnostisch nur wenige inbetracht, zunächst die Tabes dorsalis. Hier sind bekanntlich oft genug Parästhesien vorhanden, und sie bilden bisweilen auch das erste Symptom der Krankheit. Sie bevorzugen dann besonders das Ulnarisgebiet; bleiben Akroparästhesien einmal lange Zeit auf dies Gebiet beschränkt, so wird man vielleicht daran denken können, ob sich nicht gelegentlich hinter so harmloser Aussenseite die schwere spinale Erkrankung versteckt, da ja die eigentlichen Akroparästhesien nur selten im Gebiet eines Nerven längere Zeit isoliert bleiben. Natürlich werden erst sicherere Zeichen der Tabes deren Diagnose gestatten.

Dass gelegentlich auch einmal in Verbindung mit der Lues spinalis ein der Akroparästhesie ähnliches Bild wenigstens an den oberen Extremitäten vorkommen kann, beweist folgender Fall.

E., Witwe, 43 Jahre alt. Der Mann ist an progressiver Paralyse gestorben; Pat. hatte zwei Aborte und zwei Fehlgeburten; sie ist seit mehreren Jahren nervös. Vor zwei Jahren hatte sie nach einem grossen Aerger das Gefühl, als ob ihr Gesicht mit einer kalten Maske zugedeckt würde, das dauerte einige Sekunden. Vor einiger Zeit litt sie an Gelenkrheumatismus, bei dem auch die Wirbelgelenke afficiert gewesen sein sollen. Jetzt klagt sie über ein Gefühl von Kälte, Kriebeln und Steifigkeit in den Armen, besonders im rechten. Am Morgen ist es so stark, dass sie erst gegen 9 Uhr morgens wieder die normale Gelenkigkeit ihrer Finger zurückbekommt. Das Beklopfen der Halswirbelsäule ist schmerzhaft, die Untersuchung der Sensibilität und Motilität ergiebt an den oberen Extremitäten völlig normale Verhältnisse. Die rechte Pupille und die rechte Lidspalte sind enger als die linke, die Pupillenreaction und der ophthalmoskopische Befund sind normal. Im vergangenen Jahre bestand zeitweise eine Incontinentia urinae, ausserdem im rechten Bein Lähmungsgefühl. Die Kniephänomene sind beiderseits stark erhöht, jedoch bestehen keine Spasmen. Beim Erheben des rechten Beines macht sich eine geringe Schwäche bemerklich, beim Gehen wird das rechte Bein deutlich weniger benutzt, im linken Bein besteht ein leichter, aber deutlicher Grad von Hypalgesie, besonders wird kalt und warm weniger gut unterschieden als rechts.

Es liegt also eine Andeutung des bei Lues spinalis so häufigen Brown-Séquard'schen Symptomencomplexes vor. Auch die Blasenstörungen, vielleicht auch die Pupillendifferenz im Verein mit den Angaben der Anamnese machen das Bestehen einer Lues cerebrospinalis höchst wahrscheinlich. Zweifelhaft ist, inwieweit die Akroparästhesien hier als selbständiger Symptomencomplex aufzufassen sind. Man könnte annehmen, dass sie durch leichte specifisch-syphilitische Reizungen, besonders der

Meningen und der extramedullären Wurzeln zustande gekommen sind. Den besten Aufschluss darüber hätte der Verlauf resp. die Reaction auf die specifische Behandlung gegeben. Leider konnten wir darüber, da wir die Patientin bald aus den Augen verloren, nichts erfahren.

Bruns beschreibt folgenden Fall: Bei einer seit langem hysterischen Frau entwickeln sich in Händen und Füssen heftige Parästhesien, zunächst ohne jeden objectiven Befund. Daher wird die Diagnose Akroparästhesien gestellt. Im Laufe der nächsten Monate bildet sich aber eine deutliche Schwäche der Beine heraus, daneben besteht Ataxie, es kommt zu schwerer immer zunehmender Anämie und die Section ergiebt eine combinierte Hinterseitenstrangerkrankung.

In denjenigen — seltenen — Fällen, in denen die Parästhesien in hemiplegischer Form auftreten, wäre an eine Verwechslung mit anatomisch bedingten Hirnleiden zu denken, soweit diese mit Schädigungen der sensiblen Bahnen in dem hinteren Teil der inneren Kapsel oder mit solchen der Schleife verbunden sind. Doch wird eine genaue Untersuchung wohl immer Anhaltspunkte für eine richtige Wertung der Symptome ergeben. Friedmann beschreibt folgenden Fall.

65jähriger Mann, vor fünf Jahren Gichtanfall, seither gesund, jetzt häufige kurze Schwindelanfälle, starke Arteriosklerose, Spuren von Eiweiss im Urin. Vor zwei Monaten zum ersten Mal plötzlich beim Einsteigen in die Pferdebahn zugleich mit einem leichten Schwindelanfall Gefühl von Prickeln im fünften Finger und in der Ulnarseite des vierten. Die Parästhesien halten während der folgenden zwei Jahre an, es kommt nicht zu einem eigentlichen Schlaganfall, und der Schwindel wird allmählich geringer.

Friedmann, der den Fall den Akroparästhesien zurechnet, wenn er ihn auch einer besonderen Gruppe einreiht, supponiert als Grundlage einen Gehirnherd. Er glaubt, dass eine solche Genese bei einseitig begrenzter Verbreitung der Parästhesien überhaupt nicht so selten sei. Dass Parästhesien dieser Art als Vorläufer oder Begleiterscheinungen von Hemiplegien vorkommen, kann ich aus eigener Erfahrung bestätigen, wie das übrigens auch sonst wohl bekannt ist. Doch halte ich es für richtiger, derartige Fälle nicht den Akroparästhesien zuzurechnen, sondern ihnen gemäss ihrer pathogenetischen Stellung ihren Platz bei den Hemiplegien einzuräumen, als deren leichteste Form bezw. als deren Vorläufer sie zu gelten haben. Im Friedmann'schen Falle genügen die vorhandenen Symptome, die Arteriosklerose, der Schwindel und der geringe Eiweissgehalt des Urins in Verbindung mit der halbseitigen Localisation der Parästhesien durchaus, um den ganzen Fall als eine Hemiplegia levissima auf dem Boden der Arteriosklerose zu bezeichnen.

Von Intoxicationen kommt zunächst der Ergotismus in Betracht. Unter seinen Symptomen nehmen bekanntlich Spitzenparästhesien den Hauptplatz ein. Schon ihre grosse Verbreitung dürfte sie meist von der Akroparästhesie unterscheiden. Dazu

kommen anderweitige Vergiftungssymptome, Störungen des Appetits, der Darmfunctionen etc., ferner heftiges Durst- und Hungergefühl, weiter Contracturen in zahlreichen Muskelgruppen, so dass in solchen Fällen sich eine Unterscheidung von selbst ergiebt. Für die leichtesten Fälle, die noch am ehesten eine Aehnlichkeit mit den Akroparästhesien haben, wird der anamnestische Nachweis der Ergotinaufnahme die Sachlage klarstellen.

Dass bei Alkoholikern Zustände von Akroparästhesien vorkommen, ist bereits erwähnt. Frankl-Hochwart teilt ähnliches von Diabetikern mit. Es giebt wohl noch eine ganze Reihe von Dyscrasien, in denen gelegentlich ähnliche Zustände beobachtet wurden. Wir haben bereits den Morbus Brightii erwähnt, ähnlich steht es mit der uratischen Diathese. Meist tritt in solchen Fällen das Grundleiden so stark in den Vordergrund, dass wir keine Ursache haben, den Akroparästhesien eine klinische, speciell eine diagnostische Bedeutung beizumessen. Auf die Diagnose dieser verschiedenen Affectionen einzugehen, ist hier daher nicht der Platz.

Prognose.

Die Prognose ist quoad sanationen keine sehr gute. Dass der Verlauf oft ein sehr chronischer ist, wurde bereits betont, dass jedoch auch in solchen Fällen Heilungen vorkommen, beweist mir ein Fall der eigenen Erfahrung, wo die Patientin wegen eines anderen Leidens die Poliklinik aufsuchte und erzählte, dass sie vor Jahren an Zuständen gelitten hatte, die nach der Schilderung nur typische Akroparästhesien gewesen sein konnten. Häufiger als völlige Heilungen sind langdauernde Intermissionen. Besser ist die Prognose für die acut entstehenden Formen.

Es steht andererseits fest, dass das Leiden unbegrenzt lange bestehen kann, ohne dass irgend eine Complication dazu kommt.

Eine Gefährdung für das Leben des Individuums bedingen die Akroparästhesien natürlich nicht.

Therapie.

In den zahlreichen Fällen, in denen häufiges Manipulieren mit Wasser ätiologisch wirksam war, wird man den Kranken eine Beschränkung dieser Thätigkeit anraten müssen. Auch dort, wo Ueberanstrengung mit Plätten, Nähen etc. von Bedeutung für die Entstehung der Akroparästhesien war, wird man solche Thätigkeit verbieten. Freilich sind die Kranken nur selten in der glücklichen Lage, solchem Rate Folge leisten zu können, und wir müssen also oft auf andere Mittel bedacht sein. Am besten hat sich uns die Elektricität bewährt, besonders in der Form des faradischen Pinsels oder des faradischen Handbades. Hierdurch wurden die Beschwer-

den oft wenigstens für längere Zeit gemildert, und die Kranken verlangten, was für den Effect der Behandlungsmethode spricht, wenn sie sich neuen Schädlichkeiten ausgesetzt hatten und die Akroparästhesien wieder aufgetreten waren, wieder danach zurück. Die Behandlung ist auch von anderer Seite vielfach empfohlen worden; ich will nicht verschweigen, dass ich auch Misserfolge zu verzeichnen hatte, bei denen keine Besserung oder gar eine Verschlechterung eintrat. Von anderen Methoden der elektrischen Behandlung ist Galvanisation des Halsmarks empfohlen worden, ferner auch von Haskovec Franklinisation. Ueber die von Frankl-Hochwart angeregte Massagebehandlung fehlen mir Erfahrungen, dagegen sah ich von der von Friedmann empfohlenen schwedischen Heilgymnastik auch einige Erfolge.

Weiter werden hydriatische Proceduren in Anwendung gezogen, bald sind warme, bald kalte lokale oder allgemeine Bäder mit Erfolg versucht worden, auch wechselwarme Douchen wurden angewendet, ferner spirituöse Einreibungen in verschiedenen Formen. In einem Fall, der sehr hartnäckig war, hatten Salzwasserabwaschungen den meisten Erfolg.

Die medikamentöse Therapie ist dort in Anwendung zu ziehen, wo die Akroparästhesien sich auf dem Boden einer Dyskrasie, insbesondere einer Anämie entwickeln. Hier werden die Tonica, Arsen, Phosphor, Chinin, Strychnin, wohl auch Brom und Digitalis benutzt werden müssen, doch wird von allen Seiten betont, dass hier die Erfolge der Behandlung recht bescheidene sind. Die von Saundby proklamierte Behandlung mit Rhabarber und Calomel, die in seinen Fällen glänzende Resultate ergab, kann naturgemäss nur da von Wirkung sein, wo Erkrankungen des Magen-Darmapparates die Akroparästhesien bedingen.

Drittes Kapitel.

Die Erythromelalgie.

Im Jahre 1878 beschrieb Weir-Mitchell einen Krankheitszustand, der durch ein paroxysmales Auftreten von Schmerzen, Röte und Schwellung der Füsse charakterisiert war. Er gab diesem Symptomencomplex den Namen Erythromelalgie. Schon einige Jahre vorher hatte er auf ihn aufmerksam gemacht, doch in einer wenig gelesenen Zeitschrift, und so kam es, dass diese erste Veröffentlichung keine Verbreitung unter den Aerzten fand. Weir-Mitchell stützte sich bei seiner zweiten Publication auf sechs Fälle eigener Beobachtung und stellte ausserdem aus der früheren Literatur noch weitere fünf zusammen, in denen er das Krankheitsbild vorzufinden glaubte. Die beiden ältesten sind die von Graves (1843), dann folgt je ein von Paget (1871), Grenier (1873), Vulpian (1875) beschriebener. Dazu kommt noch ein weiterer von Weir-Mitchell nicht erwähnter Fall von Sigerson. Die zweite, wichtige und zusammenfassende Publication über die Erythromelalgie rührt von Maurice Lannois her und stammt aus dem Jahre 1880. Er brachte einen eigenen genau beobachteten Fall bei, erwähnte einige andere inzwischen publicierte und erweiterte unsere Kenntnisse über die Erythromelalgie, der er den Namen Paralysie vasomotrice des extrémités zu geben vorschlug, in mannigfacher Weise. Die Erwartung der Autoren, dass nun, wo die Aufmerksamkeit auf die Krankheit gelenkt war, die Veröffentlichungen einschlägiger Beobachtungen rascher aufeinanderfolgen würden, erfüllte sich nicht; nur hier und da wurde ein Fall mitgeteilt und erst im Jahre 1894 erschien wieder eine zusammenfassende Schilderung des Krankheitsbildes aus der Feder von Lewin und Benda, die besonders dadurch bemerkenswert war, dass die beiden Autoren zum ersten Mal mit voller Sicherheit die Behauptung aufstellten, die Erythromelalgie sei kein selbständiges Krankheitsbild. Lewin und Benda konnten 40 Fälle (37 aus der Literatur und drei eigene) zusammenstellen. Um die weitere Forschung auf diesem Gebiete hat sich dann noch Eulenburg in mehrfachen Publicationen verdient gemacht; Dehio veröffentlichte einen ersten anatomischen Befund, der allerdings nur das durch Operation resecierte Stück eines Nerven betraf; Auerbach publicierte den ersten Fall, in dem eine vollständige pathologisch-anatomische Untersuchung des Nervensystems vorgenommen wurde. In jüngster Zeit ist Weir-Mitchell selbst wiederholt von neuem auf das Thema zurückgekommen.

Das Symptomenbild gehört zweifellos zu den selten zur Beobachtung kommenden. Ich konnte circa 90 Beobachtungen sammeln. Von einer Anzahl Publicationen über Fälle von Erythromelalgie sind mir weiterhin noch die Titel bekannt geworden, ohne dass es mir gelang, über den Inhalt dieser Veröffentlichungen etwas weiteres zu erfahren. Ferner sind an verschiedenen Stellen noch eine Reihe von einschlägigen Beobachtungen kurz erwähnt. Unter 7000 Fällen der Poliklinik von Professor Oppenheim fand sich nur ein Fall. Ausserdem hatte ich noch Gelegenheit, einen Fall aus der Privatpraxis von Professor Oppenheim zu beobachten; beide werden unten noch ausführlich mitgeteilt werden.

In der folgenden Schilderung werde ich mich zunächst einmal ganz darauf beschränken, festzustellen, unter welchen Verhältnissen „Erythromelalgie“ d. h. das Symptomenbild der „roten schmerzhaften Glieder“ überhaupt vorkommt, und welches die speciellen Kennzeichen sind, die diesen Zustand charakterisieren; dagegen sehe ich vorläufig von einer Schilderung derjenigen verschiedenen Krankheitszustände ab, auf deren Boden das Symptomenbild erwächst. Die Erörterung der schwierigen Frage des Verhältnisses der Erythromelalgie zu diesen Krankheitszuständen verschiebe ich aus mannigfachen Gründen.

Aetiologie.

Alter, Geschlecht. Dass die Erythromelalgie selten ist, wurde schon gesagt. Nach den Meinungen der ersten Autoren, die über Erythromelalgie schrieben, soll sie hauptsächlich bei Männern vorkommen. Meine Zusammenstellungen ergeben zwar auch ein Ueberwiegen der Männer, doch ist es nicht sehr erheblich und kann sehr wohl ein zufällig bedingtes sein; ich fand, dass 46 Mal Männer und 32 Mal Frauen betroffen waren; in den Publicationen der letzten Zeit handelte es sich recht oft um Frauen.

Ueber das Alter, in dem die Affection vorkommt, belehrt folgende Tabelle.

Von	1—10	Jahren	2
„	11—20	„	2
„	21—30	„	21
„	31—40	„	13
„	41—50	„	11
„	50—60	„	12
„	60—70	„	2
über	70	„	2

Die übergrosse Mehrzahl der Fälle findet sich demnach in dem Alter von der Pubertät an bis zum Beginn des Senium (57 unter 65 im Alter von 20—60 Jahren). Aber sowohl die Kindheit wie das Greisenalter bleiben nicht ganz verschont. Der jüngste Fall, von dem berichtet wird, stammt von Henoch, der bei einem zahnenden Kinde ein der Erythromelalgie sehr

ähnliches Krankheitsbild beobachtete; Baginsky sah einen der Schilderung nach typischen Fall bei einem 10jährigen Knaben, Heimann einen solchen bei einem 13jährigen, Graves bei einem 16jährigen Mädchen. Den ältesten von Erythromelalgie befallenen Patienten beobachtete ebenfalls Graves, eine 82jährige Frau, Woodnut sah die Affection bei einem 73jährigen Manne.

Der Beruf und die Lebensstellung sind von keinem wesentlichen Einfluss auf die Entstehung des Leidens, doch kommen zwei Momente immerhin in dieser Beziehung zur Geltung. Wiederholt findet sich in den Anamnesen Erythromelalgiekranker die Angabe, dass das Leiden im Anschluss an Anstrengungen im Beruf entstanden ist; so berichtet Weir-Mitchell von einem Manne, der seine Hand durch Klopfen mit einem kleinen Hammer längere Zeit hindurch sehr angestrengt hatte, die gleiche Veranlassung war in einem Falle Morgan's gegeben, beide Male betraf die Erythromelalgie hier die Hände. Noch häufiger kommt als auslösendes Moment eine Ueberanstrengung der Beine in Betracht, so bei einem Patienten von Grenier, bei Fällen von Weir-Mitchell, bei Lannois, dessen Kranker die ersten Erscheinungen nach anstrengenden Märschen als Soldat empfand, in Morgan's zweitem und in Bernhardt's Fall. Ein Kranker von Sachs und Wiener hatte 10—12 Stunden täglich angestrengt mit der Maschine zu nähen gehabt. Die beiden Autoren behaupten, dass Schneider auffallend oft befallen werden, und schieben das auf die unbequeme, gekreuzte Stellung der Beine dieser Leute.

Von besonderer Bedeutung für das Zustandekommen des Symptomenbildes scheinen aber auch hier, ebenso wie bei der Akroparästhesie gewisse thermische Schädlichkeiten zu sein. Der Einfluss der Kälte, insbesondere der nassen Kälte wird schon von Lannois hervorgehoben. Sturge's Kranker war Fischer und gewohnt, mit nackten Füssen im Meere zu stehen, auch Weir-Mitchells erster Patient war Seemann und als solcher dauernd Kälte und Nässe ausgesetzt. Dehios und Fischers Patientinnen waren Wäscherinnen. Auch Elsners Patientin hatte viel zu waschen. Thermale Schädlichkeiten wirkten ferner bei Pagets Patienten ein, der sehr viel kalte Bäder und Douchen nahm und täglich seine Füsse in eiskaltes Wasser stellte, nebenbei bemerkt, ein gutes Beispiel dafür, dass die Kaltwasserbehandlung sogar auch in ihren Auswüchsen gar nicht so neuen Datums ist, wie meist geglaubt wird. In Mackensies Fall handelt es sich um einen Locomotivführer, dessen Oberkörper stets sehr heiss war, während die Füsse oft genug eiskalt blieben. Aehnliche Verhältnisse bieten der Fall von Aucké und Lespinasse, Fall II u. III von Morgan, die von Finger, Schenk, Pezzoli, Pajor Fall 1. Ein Kranker Weir-Mitchells hatte vor mehreren Dezennien einen Hitzschlag erlitten und war seitdem immer intolerant gegen calorische

Einflüsse. Bemerkenswert ist auch Wendels Beobachtung: die betreffende Patientin hatte viel mit dem Ausringen von in heisse Carbollösung getauchten Kleidern zu thun. Es giebt freilich auch genug Fälle von Erythromelalgie, in denen Schädlichkeiten dieser Art nicht vorliegen; so weist Eulenburg darauf hin, dass nur in einem von seinen drei Fällen ähnliche Dinge in Frage kommen. Immerhin glaube ich, dass man diesen Einflüssen eine gewisse Wirksamkeit nicht absprechen darf.

Es mag gleich hier bemerkt sein, dass in den Fällen von intermittierendem Hinken, das Erb in einer grossen Arbeit vor kurzem wieder geschildert hat, oft von denselben Schädlichkeiten die Rede ist.

Auch das häufige Vorkommen von Rheumatismus in der Anamnese der Erythromelalgie-Kranken verdient in diesem Zusammenhang erwähnt zu werden, da nicht zu leugnen ist, dass thermale Einflüsse auch die Entstehung dieses Leidens begünstigen. Prädisponierend wirkten vielleicht in manchem Falle vorausgegangene schwere Krankheiten, die eine Reduction des allgemeinen Ernährungszustandes herbeiführten, ohne dass eine engere Beziehung zwischen der vorausgegangenen schweren Krankheit, mag diese nun Typhus oder Dysenterie oder Malaria etc. gewesen sein, und der Erythromelalgie anzunehmen wäre. In gleicher Weise ist überhaupt jede Unterernährung des Körpers von Einfluss, sei sie nun durch Entbehrungen, durch chronische Krankheiten u. a. bedingt. Es verdient aber hervorgehoben zu werden, dass auch bei einem sehr günstigen Zustande des Allgemeinbefindens Erythromelalgie zur Beobachtung gelangte.

Gifte, seien sie nun organischer oder anorganischer Art, scheinen nichts zur Entstehung der Krankheit beizutragen. Lues fand ich im ganzen nur sechsmal erwähnt; nur in einem Fall von Personali konnte man an eine directe Beziehung zwischen dieser und der Erythromelalgie denken, doch ist es sehr zweifelhaft, ob man den Fall als Erythromelalgie gelten lassen darf. In einem Fall Luzzatos ist vom Autor ein enger Zusammenhang zwischen der Lues und der Erythromelalgie wohl angenommen, aber nicht sichergestellt worden; in einem späteren von Personali erscheint mir die Diagnose auf Erythromelalgie nicht berechtigt. Alkoholismus findet sich in der Anamnese nur ganz vereinzelt, niemals lag Bleivergiftung vor, einmal wurde bei einem Metallarbeiter an eine schädliche Wirkung des Kupfers gedacht.

Einige Male betraf die Affection Frauen im Climacterium, einmal (Weir-Mitchell Fall VI) traten acht Tage, nachdem Patientin in einen Fluss gefallen war und die gerade bestehenden Menses aufgehört hatten, die ersten Erscheinungen ein. Im ganzen liegen keine Anhaltspunkte dafür vor, dass die Störung des Ablaufs der genitalen Functionen, insbesondere Gravidität, Puerperium, Menstruationsanomalien, Climacterium in irgend einer Weise vorbereitend auf das Erscheinen der Erythromelalgie wirken; es mag dies besonders im Hinblick darauf hervorgehoben

werden, dass wir bei den Akroparästhesien in dieser Beziehung ein anderes Verhältnis fanden. Schliesslich fand sich noch in einigen Fällen ein locales Trauma (Prentiss, Weir-Mitchell, Lewin-Benda, eigene Beobachtung). In Luzzato's Fall hatten wiederholte Fracturen den später afficierten Teil getroffen. Wir werden auf diese Fälle, die im ganzen eine Sonderstellung einnehmen, später noch zurückzukommen haben.

Symptomatologie.

Das Wort Erythromelalgie bezeichnet gut die hauptsächlichsten Merkmale der Affection „Schmerzhaftigkeit und Röte an den Gliedern". Das beherrschende und bisweilen im Beginn zunächst einzige Symptom ist der Schmerz und zwar ein Schmerz von ganz besonderer Art, ein brennender, stechender Schmerz, von einer oft überwältigenden, enormen Intensität, als ob lebendes Feuer in der Haut wäre, wie es von einem Kranken geschildert wird. Ein anderer Kranker vergleicht ihn dem von einem starken galvanischen Strom hervorgebrachten Gefühl (Collier), eine meiner Patientinnen schildert das Gefühl in ihren Füssen so, als ob sie lange Zeit auf Eis gestanden hätte und dann in eine wärmere Umgebung komme. Die Schmerzen setzen bisweilen von vorn herein mit voller Heftigkeit ein, oder sie entwickeln sich erst langsam zu voller Höhe; dann sind es im Anfang oft mehr unangenehme Sensationen, über die die Kranken zu klagen haben; keine eigentlichen Schmerzen, sondern mehr ein Kriebeln, ein Eingeschlafensein, ein taubes Gefühl, allmählich erst entwickelt sich daraus der Schmerz zu einer immer steigenden Intensität, bis schliesslich die Kranken durch ihn auf's unerträglichste gequält und gemartert werden, schlaflos werden und in ihrer Verzweiflung nicht wissen, wo aus noch ein. Diese höchsten Grade werden zwar nicht in jedem Falle erreicht, aber es unterliegt nach der Schilderung zahlreicher Autoren keinem Zweifel, dass die Erythromelalgie zu den allerschmerzhaftesten Affectionen zu rechnen ist, die überhaupt vorkommen. Der Schmerz hat im allgemeinen einen intermittierenden Charakter, insbesondere im Beginn der Affection, während er später oft genug dauernd wird, aber auch dann noch mit gelegentlichen Exacerbationen einhergeht. In den meisten Fällen wird er durch drei Momente gesteigert, durch Herabhängenlassen des schmerzenden Gliedes, durch Wärme und durch Anstrengung. Eine Horizontallagerung der afficierten Teile, unter Vermeidung irgendwelcher Bewegungen ist wohl ausnahmslos schmerzlindernd, dasselbe gilt in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle auch für die Application der Kälte. Dadurch ist es bedingt, dass im Winter der Zustand der Kranken oft ein leidlicher ist. Aber es werden doch auch Ausnahmen berichtet. Bernhardt erzählt von seinem Kranken, dass er Kälte schlecht vertrug, ebenso war es in Eulenburg's drittem und in Finger's allerdings diagnostisch recht zweifelhaftem Fall, auch

Prentiss berichtet ausdrücklich in seiner ersten Beobachtung, dass zwar Hochhalten des betroffenen Armes Erleichterung bringe, aber nicht Kälte.

Ehe wir uns mit der Verbreitung des Schmerzes über die einzelnen Körpergebiete beschäftigen, wollen wir des zweiten charakteristischen Symptoms der Erythromelalgie gedenken, der Röte und Schwellung. Die Röte tritt, was schon die ersten Beschreiber des Symptomenbildes Weir-Mitchell und Lannois hervorheben, oft nicht gleichzeitig mit dem Schmerz, sondern erst einige Zeit nach seinem Erscheinen auf. So war es in Weir-Mitchell's erstem Fall, der einen 40jährigen Seemann betraf; dieser empfand zunächst dumpfe, tiefsitzende Schmerzen im linken, dann im rechten Fuss, und erst nach drei Monaten kam gelegentlich im Anschluss an Anstrengungen Röte und Anschwellung dazu. Noch deutlicher wird das Vorausgehen des Schmerzes in folgender Beobachtung Weir-Mitchell's:

58jähriger Mann. Juni 1873 zum ersten Mal brennende Schmerzen an beiden grossen Zehen, im Anschluss an erhebliche Anstrengung; in der Ruhe keine Schmerzen, keine Veränderung im Aussehen der Teile. Nach sechs Wochen Heilung. Februar 1876 wieder nach Anstrengungen neue Schmerzen in beiden grossen Zehen, besonders rechts, allmähliche Ausbreitung der Schmerzen auf die Planta pedis. Druckempfindlichkeit dieser Teile. Im December desselben Jahres Steigerung der Schmerzen; jetzt zum ersten Mal bemerkte der Kranke eine Röte des rechten Fusses, eine Anschwellung seiner Venen.

Die weitere Entwicklung des Falles interessiert uns hier nicht. — Auch in Woodnut's Fall folgte die Rötung erst nach einigen Wochen dem Auftreten der Schmerzen. 6—8 Wochen betrug in Morgan's zweitem Fall die Zwischenzeit zwischen dem ersten Auftreten der Schmerzen und der Röte. Aehnlich war es in Senator's Beobachtung, in einem Fall von Lewin-Benda u. s. w. Demgegenüber darf aber auch nicht übersehen werden, dass gar nicht selten Röte, Schwellung und Schmerz doch gleichzeitig miteinander auftreten. Als prägnantes Beispiel sei hierzu ein Fall von Eulenburg citiert, wo bei einer 28jährigen, aus neuropathischer, zu Muskelatrophien disponierter Familie stammenden Dame nach einer schweren Entbindung plötzlich bei Nacht äusserst heftige Schmerzen in beiden Händen und damit gleichzeitig Röte und Hitze der Hände auftraten. Sehr prägnant wird das gleichzeitige Auftreten der Röte, Schwellung und Schmerzen auch von Pezzoli geschildert. Noch zahlreiche weitere Fälle weisen dasselbe Verhältnis auf. Es ist wichtig, von vornherein daran festzuhalten, dass eine bestimmte Abhängigkeit der beiden Symptomgruppen in dem Sinne etwa, dass die Röte irgendwie als ein in directer Abhängigkeit von den Schmerzen stehendes Symptom aufzufassen wäre, in den klinischen Thatsachen keine Stütze findet. Sehr deutlich zeigt Auché et Lespinasse's Fall, dass auch einmal die Röte das primäre und die Schmerzhaftigkeit das secundäre Symptom sein kann. Die beiden Autoren konnten beobachten, wie z. B. bei Herab-

hängenlassen des afficierten Gliedes zunächst einmal eine immer tiefer werdende Röte zugleich mit Hitzegefühl und auch objectiver Erhöhung der Hauttemperatur sich einstellte, und wie allmählich aus dem Hitzegefühl ein schmerzhaftes Brennen wurde. Die Röte ist, in den klassischen Fällen wenigstens und im Beginn der Affection die der activen Hyperämie, eine Congestionsröte. Die Farbe der betroffenen Teile ist eine hell- bis purpurrote, verbunden mit einer Turgescenz der Haut, mit Klopfen und Pulsieren der Arterien, und mit Venenerweiterung. Nach Weir-Mitchell's Schilderung wird jedoch die anfänglich active Hyperämie allmählich eine passive, die Arterien hören auf zu schlagen, die hellrote Farbe geht allmählich in eine bläulichrote und violette über, und es finden sich deutliche Zeichen einer mangelhaften Oxydation des Blutes. Diese allmähliche Farbenveränderung wurde auch von anderen Autoren beobachtet, und ein Uebergang vom hellen Rot durch alle Farbennuancen des Rot und Blau zu einem lividen Blau und einem deutlich cyanotischen Aussehen der Teile festgestellt. Besonders deutlich war das in Gerhardt's Fall zu sehen, den auch Eulenburg später untersuchte.

44jährige Schneiderin. Schwächliche Constituton. Früher Herzklopfen, Ohnmachten, unregelmässige Menstruation. Ganz plötzlich überwältigende Schmerzen in Händen und Füssen, zugleich damit auffällige, glühend heisse Röte an Fingern und Zehen. Berührungen äusserst unangenehm. Steigerung der Erscheinungen nach einem elektrischen Handbade. Zeitweise sind auch jetzt schon die betroffenen Teile bläulich kalt, mit einzelnen roten Flecken. Die Schmerzen liessen später nach, die Hände wurden livide und kalt; an den Fingern besteht Glossy skin. Haut derselben glatt, rot, spröde, mässig schwitzend, mit einzelnen blauroten Flecken. Gefühl von Kriebeln und Eingeschlafensein, Hände im ganzen etwas vergrössert, Sensibilität wenig verändert, nur Kältegefühl herabgesetzt. An den Füssen Haut blaurot, trocken, Kälte und Schmerzempfindung deutlich herabgesetzt, letztere auch etwas verlangsamt. Neben den localen Symptomen bestanden die einer progressiven cerebralen Erkrankung mit congestiven und apoplectiformen Anfällen, Taumeliggehen, heftiger Kopfschmerz mit Erbrechen, Verwirrtheit, Pulsbeschleunigung, Retinitis hämorrh. Der Tod erfolgte im apoplectischen Insult.

Die Rötung ist meist eine diffuse, dabei oft gegen die Umgebung scharf abgegrenzte, bisweilen wird die dunkelrote Färbung der Haut von helleren Flecken unterbrochen. Auf Druck verschwindet die Röte momentan, um aber sehr bald wieder zurückzukehren. Sie beschränkt sich im allgemeinen auf die Teile, in denen auch die Schmerzen vorhanden sind, daher meist also auf die Extremitätenenden. Zur Rötung gesellt sich oft eine Schwellung der Haut, die sowie die Röte selbst vorübergehend ist und durch die stärkere Blutfülle der Gefässe bedingt wird. Die Gefässe, namentlich die Venen, treten deutlicher hervor, die letzteren sind als dicke, dunkelblaue Stränge sicht- und fühlbar. Die Arterien pulsieren lebhafter als in der Norm. Zur Röte und Schwellung gesellt sich meist noch eine Erhöhung der Hauttemperatur, die erkrankten Teile fühlen sich

heiss an; einige Male hat man auch thermometrisch eine Erhöhung der Temperatur festgestellt. Sturge beobachtete einen Fall, bei dem am Fusse ausserhalb der Anfälle die Temperatur 24° C betrug; sie erhob sich in den Anfällen bis auf 32,7°, ja auf 34,4° C. Lannois nahm bei seinem Kranken zahlreiche Messungen vor, sowohl in horizontaler als aufrechter Stellung des Kranken, sowohl in der Ruhe, als nach Bewegung, wenn die erkrankten Teile bedeckt oder frei lagen, und er fand stets eine sehr bemerkbare Differenz gegenüber dem gesunden Fuss. Im Durchschnitt war die Temperatur an diesem um 2—3° niedriger. Einmal betrug die Differenz sogar 4,7°. In einem bezüglich der Diagnose allerdings zweifelhaften Falle Lombroso's mass dieser in der Achselhöhle der kranken Seite 38,1, in der der gesunden 37,4°. Personali fand eine Differenz von 1—2° zu Gunsten der kranken Seite, Collier hat wieder ausführlichere Messungen angestellt, er bemerkt, dass umgekehrt wie in der Norm die Oberflächentemperatur zuweilen beim Herabhängenlassen des kranken Gliedes steigt und beim Heben sinkt. Er fand z. B. die Temperatur der erkrankten Füsse in einem seiner Fälle beim Hochhalten rechts 94,8° F, links 94,6°, beim Herabhängenlassen 96° und 95,8°. In einem zweiten Falle an den erkrankten Händen, wenn der Kranke sie über den Kopf hielt, 89,5°, wenn er sie sinken liess, 92,5°. Rosen fand die Temperatur der erkrankten Teile um 3°—3,5° C höher als die der gesunden. Es ergeben sich also, wie man sieht, sehr erhebliche und bemerkenswerte Abweichungen von dem normalen Verhalten. In den späteren Stadien findet sich entsprechend dem Eintritt der lividen Färbung und der Cyanose an Stelle der Erhöhung eine Herabsetzung der Temperatur der erkrankten Teile.

Der bisherigen Schilderung können wir bereits entnehmen, dass Schmerz, Röte, Schwellung und Hitze bei der Erythromelalgie für gewöhnlich nicht dauernd vorhanden sind, sondern anfallsweise auftreten. Die Anfälle können, wie erwähnt, durch eine Reihe von Ursachen hervorgerufen werden: durch Wärme, durch Senken des erkrankten Teiles und durch Bewegungen. Das sind wohl die Hauptmomente, aber es giebt doch auch noch andere, und andererseits sind die ersterwähnten zur Production eines Anfalles nicht immer nötig, da solche Anfälle auch ganz spontan auftreten können. Weir-Mitchell bemerkt in seiner jüngsten Arbeit, dass die reinen Fälle vorzugsweise bei jüngeren Leuten vorzukommen pflegen, während ältere Leute vielfache Abweichungen zeigen. In diesen reinen, frischen Fällen bestehen in der Ruhe resp. bei horizontaler Lagerung des erkrankten Gliedes keine Störungen, aber sofort kommen diese zum Vorschein, wenn das Glied herabhängt; dann pulsieren die Arterien, die Temperatur geht in die Höhe und die Röte wird intensiv. In alten Fällen und bei alten Leuten dagegen gehorcht die Temperatur mehr den normalen Gesetzen und fällt,

wenn der Fuss herunterhängt, und die Röte und der Schmerz fehlen auch in der Ruhe nicht ganz. In einem Fall, den ich sah, war es ein ausserordentlich frappierender Anblick, wie fast noch in derselben Sekunde, in der die Kranke ihr Bein aus der horizontalen Lage in die senkrechte brachte, zuerst die Zehen tief dunkelrot sich färbten und allmählich diese Verfärbung in abnehmender Stärke bis zur Mitte der Wade sich ausbreitete. Zu gleicher Zeit nahm auch die Temperatur zu, die Schmerzen stellten sich ein, und die Venen schwollen an. Unmittelbar nachdem das Bein wieder in die horizontale Lage zurückgebracht war, verschwanden bis auf einen geringen Rest alle subjectiven und objectiven krankhaften Erscheinungen. Die Anfälle können aber von viel längerer Dauer sein, besonders, wenn sie spontan auftreten; meist dauern sie mehrere Stunden. Cristiani hat solche von mehrwöchentlicher Dauer beobachtet.

Im Vorhergehenden habe ich bei der Schilderung des Krankheitsbildes bisher absichtlich unterlassen, auf den Sitz der krankhaften Erscheinungen näher einzugehen. Das müssen wir jetzt nachholen.

In Weir-Mitchell's erster Beschreibung heisst es, dass das Leiden gewöhnlich mit Schmerzen in den Füssen beginnt, im Fussballen oder an der grossen Zehe, oder an den Hacken und von da aus auf die Fusssohlen übergreift; bisweilen gehen die Schmerzen auch auf die Unterschenkel und den Fussrücken über. Auch die späteren Beobachtungen haben ergeben, dass in der That die Füsse der Lieblingssitz der Erythromelalgie sind. Ich fand als Sitz der Schmerzen angegeben: beide Füsse 20 Mal, einen Fuss 7 Mal, beide Hände 10 Mal, eine Hand 3 Mal, alle vier Extremitäten 13 Mal, einen hemiplegischen Typus zwei Mal; in je einem Fall waren linke Hand und beide Füsse, linke Hand und rechter Fuss und rechte Hand und rechtes Ohr betroffen. Lévi berichtet kurz über einen Kranken, der erythromelalgische Symptome an einem Ohrläppchen zeigte. Daraus ergiebt sich in der That wohl ein Uebergewicht der Füsse, doch ist es, wie man sieht, kein so sehr erhebliches. Ganz ausser Berechnung habe ich diejenigen Fälle bei dieser Zusammenstellung gelassen, bei denen die Schmerzen ausschliesslich oder wesentlich im Gebiet eines oder mehrerer bestimmter Nerven sich ausbreiteten; es sind dies im ganzen 12 Fälle, dazu kommt noch der eine der von mir selbst beobachteten Fälle.

An den Füssen sind es bald die Zehen, bald die Fussballen, bald die Hacken, die vornehmlich im Beginn der Sitz der Schmerzen sind; im weiteren Verlauf dehnen diese sich oft genug auch auf die Unterschenkel aus und reichen bis zu den Knieen. An den Händen sind fast immer die Finger zuerst betroffen, und erst im weiteren Verlauf kommen Hände und Unterarme an die Reihe. An den oberen und unteren Extremitäten sind die Palmarseiten die vom Schmerz bevorzugten.

Dort, wo die Schmerzen an mehr als an einer Extremität auftreten, beobachtet man fast regelmässig, dass immer ein Glied nach dem anderen befallen wird, z. B. erst der eine Fuss, dann der andere, dann die Hände oder in ähnlicher Weise in mannigfachen Combinationen. Dabei können sich Zwischenräume von erheblicher Dauer zwischen dem Auftreten der Krankheitserscheinungen in den verschiedenen Gliedern einstellen, und es kann Jahre dauern, ehe der Schmerz seine örtlich grösste Ausdehnung erreicht hat. Auch dort aber, wo dies der Fall ist, pflegen für gewöhnlich noch Intensitätsunterschiede zu bestehen, indem meist, wenn auch nicht immer, das zuerst befallene Glied dauernd der Sitz der heftigsten Schmerzen bleibt. Anders war es z. B. in einer Beobachtung Weir-Mitchell's und Spiller's, wo zuerst die vierte und fünfte Zehe, dann die zweite und dritte betroffen waren und schliesslich erst die grosse Zehe an die Reihe kam. Hier aber setzte sich die Krankheit fest, während die übrigen Zehen zum Normalzustand zurückkehrten.

In Bezug auf die Ausdehnung der Röte genügt es, wenn wir sagen, dass sie im allgemeinen ungefähr dasselbe, meist nur etwas beschränktere Gebiet occupiert wie die Schmerzen. Wir erwähnten schon, dass ihre Grenzen bisweilen recht scharf sind, während andererseits der Uebergang auch ein allmählicher sein kann. Nur vereinzelt wird hervorgehoben — ich erwähne die Fälle von Senator, von Collier — dass die Verteilung der Röte eine exact symmetrische ist, sonst machen sich in dieser Beziehung allerhand Unregelmässigkeiten und Intensitätsschwankungen geltend. Jedenfalls ist, wie aus den oben angegebenen Zahlen hervorgeht, auch ein einseitiges Auftreten der Erythromelalgie durchaus keine Seltenheit. Dagegen sind nur sehr selten andere Teile als die Akra der Sitz der Schmerzen und der Rötung. Hierher gehört ein Fall von Woodnut.

53jähriger Mann, stets gesund, Schmerzen zuerst in der linken zweiten Zehe, nach einem Jahre auf die dritte und dann sofort auf die Mehrzahl aller Zehen sich ausdehnend. Schmerz brennend, reissend, sehr intensiv. Nach einigen Wochen rötlich-violette Verfärbung der Haut in unregelmässigen, empfindlichen und bei Druck verschwindenden Flecken an den schmerzenden Stellen, links deutlicher wie rechts. Schliesslich entstanden ähnliche empfindliche Flecken auf dem linken Unterschenkel und in der Mitte des Rückens. Ausserdem lancinierende Schmerzen und Herabsetzung der Sensibilität am linken Bein.

Aehnliches beschreiben Lewin-Benda.

57jährige Frau. Lues sehr wahrscheinlich. Augenmuskellähmungen, unter Jodkaligebrauch verschwindend. Vor ½ Jahr rote schmerzhafte Stellen am Hinterhaupt und Nacken, dann Röte, Hitze und Schmerzen am rechten äussern Fussrand, heftige, blitzartige Schmerzen ohne Röte auf der Streckseite des rechten Vorderarms. Dazu subjective und objective Erscheinungen eines schweren cerebralen Leidens (Abducensparese, Pupillenstarre, Gedächtnisschwäche etc.) Die Schmerzen am Fuss verschwinden, er wird kühl, bläulich rot gesprenkelt, zu beiden Seiten des Hinterhaupts besteht eine fleckige, schmerzhafte Röte fort, die aber auch allmählich schwindet.

Eine ungewöhnliche Localisation finden wir schliesslich noch in Lombroso's und Ottolenghi's Fall.

44jährige Puella publica. Seit vier Jahren Schwindel, Kopfschmerz, seit drei Jahren Herzklopfen, seit zwei Jahren hysteroepileptische Anfälle. Vor einiger Zeit Röte der Palmarfläche der rechten Hand, als ob diese in eine Farbflüssigkeit getaucht wäre, Erhöhung der Temperatur, heftige Schmerzen in den gerötеten Teilen. Ausserdem rechtes Ohr gerötet und schmerzhaft. In der Folge häufiger solche Anfälle, stets mit rechtsseitigem Kopfschmerz, ausserdem Myosis rechts, einmal im Anfall Hämoglobinurie, stets spärliche Diurese.

Ob man in diesem Fall überhaupt von Erythromelalgie sprechen darf, ist recht zweifelhaft; die vasomotorischen Erscheinungen und die Myosis sprechen deutlich für eine Sympathicuslähmung, zu der freilich die Schmerzen nicht passen, für die letzteren könnte man aber an eine psychogene Entstehung denken.

Weir-Mitchell erwähnt nur kurz, dass er Fälle von „red neuralgia" gesehen hat, in denen die Störung an irgend einer Stelle der Oberfläche des Körpers in isolierten Flecken auftrat, und äussert den Verdacht, dass ähnliche Erscheinungen auch an Muskeln und Eingeweiden eintreten könnten. Dehio berichtet, dass an der Gesichtshaut seiner Patientin ähnliche Flecken bestanden, wie am linken Arm und Fuss. Collier erzählt von einer Kranken mit multipler Sklerose, bei der anfallsweise im Nacken Röte und Hitze, aber kein eigentlicher Schmerz auftrat. Auch hier darf man wohl nicht von Erythromelalgie sprechen. Im ganzen zeigt es sich also, dass thatsächlich in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Akra der Sitz der erythromelalgischen Symptome sind. Niemals war, darauf sei nochmals ausdrücklich hingewiesen, die Nasenspitze der Sitz der Beschwerden, und nur einmal war ein Ohr befallen; das steht in einem gewissen Gegensatz zu dem, was wir später bei der Raynaud'schen Krankheit finden werden.

Zu den regelmässigen Symptomen der Erythromelalgie gehört schliesslich noch eine gesteigerte Empfindlichkeit der befallenen Teile, insbesondere für Berührungen. Die Kranken können keinerlei Druck an den afficierten Stellen vertragen, schon der Druck der Bettdecke wird ihnen lästig und schmerzhaft, sie vermögen es nicht, Strümpfe und Stiefel zu tragen, noch mehr Pein macht ihnen das Gehen, und wenn es überhaupt möglich ist, gehen sie behutsam, leise auftretend, dort, wo nur gewisse Teile der Füsse betroffen sind, diese von jedem Druck entlastend. Das Gehen ist darum noch besonders schmerzhaft, weil ja fast regelmässig allein schon das Herabhängenlassen der Glieder die Beschwerden, Schmerzen sowohl wie Rötung und Schwellung zu steigern geeignet ist.

Ein Blick auf die Casuistik lehrt uns aber, dass Fälle, in denen sich nichts weiter findet als anfallsweise an den Extremitätenenden auftretende neuralgiforme Schmerzen mit congestiver

Rötung und Schwellung, ohne sonstige Symptome einer Erkrankung des Nervensystems oder anderer Körperorgane und -Systeme, sich nur sehr selten finden. Einen solchen fast reinen Fall beschreibt Bernhardt:

50jährige Frau. Im Alter von 20 Jahren Typhus, vor drei Jahren Herpes zoster der unteren Brustregion. Menopause. Schon seit fünf Jahren Rötung und Schwellung der Hände wie jetzt. Röte an der Volarseite stärker als am Dorsum. Sehr bedeutende, den Schlaf raubende Schmerzen, die durch den ganzen Arm bis zum Hals hinauf ausstrahlen. Kälte wird schlecht vertragen. Gefühl, als ob die Finger immer gepolstert wären. Objectiv keine Störung der Sensibilität, ebensowenig der Motilität. Früher bestanden auch Schmerzen, Schwellung und Rötung an den Füssen, an denen nach längerem, angestrengtem Stehen die Affection überhaupt begonnen hatte. Erst später kamen die Hände an die Reihe und die Füsse besserten sich.

Die Art der die Erythromelalgie in diesem engeren Sinne begleitenden Symptome ist nun sehr verschieden. Wir können zunächst locale und allgemeine Symptome unterscheiden. Dabei verstehen wir unter localen Symptomen diejenigen, die sich auf die Abschnitte beschränken, in denen auch die erythromelalgischen Symptome sich finden; sie zerfallen wieder in

a) secretorische Störungen,
b) trophische Störungen,
c) Sensibilitätsstörungen, insbesondere Anästhesien, Druckempfindlichkeit bestimmter Nervenstämme.
d) motorische Störungen.

Schliesslich sollen daran anschliessend die Fälle behandelt werden, in denen die vasomotorischen Erscheinungen ein von dem bisher geschilderten typischen Verhalten abweichendes zeigen.

Störungen der Schweisssecretion und zwar regelmässig in Form der Hyperidrosis finden sich mehr als ein Dutzend Mal angegeben, also immerhin in einer ganz erheblichen Anzahl von Fällen. Collier betont allgemein, dass er locales Schwitzen oft beobachtet hat. In einzelnen wenigen Beobachtungen ist demgegenüber darauf aufmerksam gemacht, dass die Schweisssecretion sich normal verhielt, während man in der Mehrzahl der Fälle auf deren normales Verhalten nur aus dem Fehlen irgend welcher Angaben über Störungen der Function schliessen kann. Die Schweisssecretion betrifft insbesondere die Innenfläche der Hände und Füsse, meist in derselben Ausdehnung wie die Schmerzen und die Röte; mehrmals wird ausdrücklich betont, dass die Hyperhidrose sich in plötzlichen Schweissausbrüchen manifestierte (Weir-Mitchell Fall 4, Eulenburg Fall 3), die mit den Schmerzanfällen coincidierten; vereinzelt finde ich die Angabe, dass an den afficierten Partien dauernd eine stärkere Neigung zur Schweissbildung bestand (Dehio). In einem Falle Henoch's, in dem ein halbes Jahr nach einer Hemiplegie in den gelähmten Teilen Symptome von Erythromelalgie eintraten, ging diesen eine starke Schweissneigung voran.

Von grösserer Wichtigkeit und von grösserem Interesse in Bezug auf die Auffassung des Symptomenbildes sind die trophischen Störungen. Die früheren Beschreiber des Krankheitsbildes, insbesondere auch Lannois, legten einen grossen Wert darauf, zu constatieren, dass trophische Störungen in der Regel fehlen. Bereits Graves, der, wie oben erwähnt, den ersten zur Erythromelalgie gerechneten Fall berichtete, macht auf das Fehlen trophischer Veränderungen aufmerksam:

16jähriges Mädchen, Schwäche nach Diarrhoeen. Anfälle von Hitze und Stechen, Röte, Druckempfindlichkeit in der Planta pedis, Schwellung, Prominenz der Gefässe; anfallsweise in der Dauer von neun Stunden. Beim Nachlass des Anfalls Blässe der Haut, Leichenkälte derselben. Allmähliche Steigerung der Schmerzen, nach drei Monaten Neigung zu Herzklopfen und Pulsationen in den Unterschenkeln. Nach drei Jahren, in denen die Anfälle immer wieder auftraten, waren keinerlei Veränderungen in dem Ernährungszustand der Gewebe zu bemerken.

Der Fall ist auch wegen der abweichenden vasomotorischen Erscheinungen (unter dem Bilde der Syncope locale) recht bemerkenswert.

In Paget's Fall dauerten die vasomotorischen Erscheinungen acht Jahre lang, und dennoch war keinerlei trophische Veränderung vorhanden. Ebenso war es in den ersten Fällen Weir-Mitchell's und in dem sehr schweren Fall von Lannois. Lannois hebt dies Moment besonders hervor, „c'est l'absence de toute altération de nutrition de tissus, que l'on observe dans un très grand nombre de cas et qui était de plus manifestes chez notre malade. Pendant des mois, pendant des années d'une façon continue ou intermittente les parties affectées sont soumises à une congestion fluxionnaire parfois assez intense pour être regardée comme de l'inflammation par un observateur non prévenu et cependant rien dans les organes ou dans les éléments anatomiques ne vient traduire les troubles nerveux et vasculaires."

Die späteren Beobachtungen lehren uns aber, dass nicht selten sich zu den vasomotorischen und sensiblen Erscheinungen auch „trophische" gesellen, wobei wir vorläufig naturgemäss über das Verhältnis dieser Symptomgruppen untereinander nichts aussagen können. Die älteste derartige Beobachtung stammt von Grenier (1873), ist also auch Lannois schon bekannt, und er bezeichnet sie auch gerade wegen dieser trophischen Störungen „comme une forme très irrégulière de la maladie."

Im ganzen fand ich aber in nicht weniger als 30 Fällen, also etwa in etwas weniger als einem Drittel der Gesamtzahl, trophische Veränderungen verschiedenster Art. Besonders zahlreich wurden in letzter Zeit derartige Beobachtungen mitgeteilt, doch scheint es mir nicht zweifelhaft, dass in einigen dieser Fälle die Diagnose „Erythromelalgie" zu Unrecht gestellt wurde.

Beginnen wir mit dem Fall Grenier.

22jähriger Mann. Vor zwei Jahren Lues. Mitte October 1858 nach Ueberanstrengung in den Zehen und weniger in den Fingern starke Schmerzen und Anschwellung, Röte und Hitze. Die Untersuchung ergiebt,

dass die Anschwellung nicht auf einem Oedem, sondern auf einer Verdickung des Unterhautbindegewebes beruht. Die Schmerzen sind unerträglich und nur durch Kälte etwas zu lindern. Allmähliche Ausdehnung der Erscheinungen und Auftreten erbsengrosser Pusteln mit eitrigem Inhalt. An einzelnen Stellen violette Verfärbung der Haut. Allmähliche Besserung im Verlauf einiger Monate.

Ganz ähnliche Ernährungsstörungen weist Senator's Fall auf; anfangs entstanden hier auf einzelnen roten Stellen knötchenartige Erhebungen von Linsen- bis Erbsengrösse, mit der gerötеten Haut abhebbar; sie machten den Eindruck kleiner Schleimbeutel oder verdickter Drüschen; sie heilen ab und an anderen Punkten treten neue auf; an einzelnen Stellen findet sich eine Verdickung der Haut, namentlich über dem Ellenbogen.

Senator's Fall ist im übrigen durchaus typisch; alle vier Extremitäten waren betroffen.

Eine Verdickung des Randes der Haut am Nagel ebenso wie auch der Fingerbeeren beschreibt auch Gerhardt.

In Lewin-Benda's zweitem Falle (51jähriger Kellner) zeigen sämtliche Zehen mit Ausnahme der zweiten linken und der vierten rechten Zehe, die vollkommen normal sind, ausser einer dunklen Röte und Schmerzhaftigkeit eine Verdickung. Die Schwellung ist keine ödematöse, die Haut fühlt sich vielmehr hart und straff gespannt an. Nach der Anamnese sind Rötung, Schmerzen und Schwellung gleichzeitig entstanden, es verschwanden dann zuerst die Schmerzen, während Rötung und Schwellung erst später nachliessen.

Eine teigige Verdickung der Haut und der Finger beschreibt Pezzoli. Er hebt besonders hervor, dass demgegenüber die Knochen völlig normal sind; eine Verdickung der Haut und der Unterhaut erwähnen auch Rost, Carlslaw, Rosen. Auch in dem einen von mir beobachteten Falle fanden sich Veränderungen, die man als trophische bezeichnen muss, indem auch hier die Haut in toto etwas gedunsen und verdickt erschien, ohne dass doch eine messbare Zunahme des Umfanges des erkrankten Beines festzustellen gewesen wäre. Wiederholt wird berichtet, dass die Finger, insbesondere die Endphalangen kolbig aufgetrieben, die Nägel verdickt und krallenförmig umgebogen seien. (Weir-Mitchell, I. Arbeit, 6. Fall, Seeligmüller, Landgraf — hier handelt es sich allerdings nebenbei um Myxoedem —, Fischer, der auch das Auftreten kleiner linsengrosser subcutaner Knötchen beschreibt, ferner Heimann's erster Fall, Nieden). Brüchigkeit und schwärzliche Verfärbung der Nägel constatierte Pajor. Auch Auerbach sah Brüchigsein und starke Längsstreifung der Nägel nebst Verdickung der Zehenhaut. Hallopeau et Laret beschreiben einen Kranken, dessen Haut mit zahlreichen pigmentlosen Flecken überstreut war, die von papulösen Excrescenzen mit verstärktem Pigmentgehalt umgeben waren; anfallsweise traten hier Zustände von Erythromelalgie auf.

Ferner fanden sich wiederholt ausgesprochen atrophische Veränderungen. Die Haut sieht dann ganz ähnlich aus wie die nach peripheren Verletzungen auftretende Glanzhaut. Einen solchen Fall beschreibt Weir-Mitchell, und er hebt ihn besonders deswegen hervor, weil er unter den vielen Fällen, die dieser Autor damals schon gesehen hatte, der einzige war, der eine Veränderung der Trophik der Gewebe bot. Ausgedehnte Veränderungen des Ernährungszustandes der befallenen Gewebe beschreibt Stillé:

29jährige Frau. Vor drei Jahren fiel sie in einen Fluss, plötzliches Aufhören der Menses, nach einer Woche Stechen und Brennen in der Palmarfläche beider Hände, später auch am Handrücken. Livides Aussehen und Hyperästhesie der Fingerspitzen, ausserdem Verdickung der Nägel auf das drei- bis vierfache und Verkrümmung. Schwund des Muskel- und Fettgewebes und Resorption der letzten Phalangen. Die Haut ist bläulich, die Hände sind sehr schwach.

Es ist freilich sehr zweifelhaft, ob dieser der Erythromelalgie stets zugerechnete Fall nicht zur Sklerodermie gehört.

Auch ein Uebergang von Hauthypertrophie in Hautatrophie ist schon festgestellt worden. In dem schon erwähnten Falle, den Gerhardt zuerst sah, fand sich, als Eulenburg ihn untersuchte, an Stelle der Verdickung der Haut etc. eine Atrophie; die Haut war glatt, spröde, rissig, dabei bestand im ganzen eine Vergrösserung der gipfelnden Teile, sodass ältere Schuhe und Handschuhe der Patientin nicht mehr passten. Glattes, glänzendes Aussehen der Finger bemerkte auch Lévi. Dehio erwähnt für seinen Fall, dass an der Dorsalseite der Finger der kranken Hand die Haut dünn und glänzend war, dagegen waren die Endphalangen kolbig angeschwollen, die Nägel verdickt, klauenartig. Ausserdem fanden sich in der Haut flache, fortwährend schwitzende Knötchen. Schwarz fand die Haut pergamentartig verändert, an einzelnen Stellen in nekrotischen Fetzen sich ablösend; in einem Falle Eulenburg's war sie welk, glanzlos und spröde und machte den Eindruck, als ob sie zu weit wäre. Schütz beschreibt einen Fall von Erythromelalgie und idiopathischer Hautatrophie, der sehr viel Interesse bietet, in dem aber die vasomotorischen Erscheinungen vom Typus der Erythromelalgie so weit abweichen, dass wir die Beobachtung nicht mehr gut als Erythromelalgie auffassen können, sondern an anderer Stelle auf sie eingehen[1]).

Nach dem Gesagten zeigen also die Haut, und zwar sowohl Epidermis wie Cutis und das Unterhautgewebe, ferner auch die Anhangsgebilde der Haut, die Nägel, die Drüsen und was nachträglich noch erwähnt sei, auch die Haare, zahlreiche dystrophische Veränderungen, die sehr schwer zu classificieren sind, da fast jeder Fall sein eigenes, besonderes Gepräge hat.

---

[1]) Anmerkung bei der Correctur. Lassar hat vor kurzem eine Kranke mit Erythromelalgie und Atrophia cutis propria in der Berliner medicinischen Gesellschaft vorgestellt.

Es scheinen aber auch die Knochen nicht immer verschont zu bleiben. Wir erwähnten schon die Beobachtung Stillé's. Weir-Mitchell und Spiller fanden in ihrem Fall, dass die Knochen der grossen Zehe grösser waren, als die eines normalen Skelets; auch Staub berichtet von einer Vergrösserung der Knochen, die besonders deutlich im acuten Stadium der Krankheit war, aber auch noch nachher sich nachweisen liess. Vielleicht würde eine Röntgenuntersuchung auch noch in anderen Fällen eine Veränderung des Knochengerüstes ergeben, besonders da, wo klinisch eine Vergrösserung der erkrankten Teile deutlich war.

Sehr schwierig ist die Frage zu beantworten, ob die Gangrän zum Krankheitsbilde der Erythromelalgie gehört. Früher hätte man gewiss ohne weiteres Fälle, in denen eine Gangrän auftrat, von der Erythromelalgie ausgeschlossen. Mit dem Nachweis zahlreicher anderer trophischer Störungen hat sich aber das Bild dieser Krankheit so weit geändert, dass ein solcher Standpunkt nicht mehr berechtigt erscheint. Zu erwähnen sind hier zunächst einige Fälle, in denen neben den Symptomen der Erythromelalgie auch die der Raynaud'schen Krankheit sich zeigten. Wir werden auf diese noch zurückkommen, müssen aber jetzt schon bemerken, dass in einem dieser Fälle (Elsner) eine Gangrän eintrat, und zwar ganz in der typischen Weise, wie bei der Raynaud'schen Krankheit. In einem zweiten Fall schien wenigstens Gangrän unmittelbar zu drohen, indem der eine Finger fast schwarz wurde (Rost). Will man diese Fälle von der Erythromelalgie ausschliessen, so müsste man sie einer neuen Zwischenform zwischen den beiden Krankheiten der Erythromelalgie und der Raynaud'schen Krankheit zuweisen. — Es sind aber in letzter Zeit auch zwei Fälle beschrieben worden, in denen eine Nekrose des Gewebes eintrat, und wo doch Symptome von Raynaudscher Krankheit vollkommen fehlten. Die eine Beobachtung stammt von Sachs und Wiener. Ich glaube aber, dass sie mit Unrecht zur Erythromelalgie gezählt wird und vielmehr der arteriosklerotischen Gangrän angehört. Ich habe später diese Meinung zu verteidigen.

Der zweite Fall stammt von Weir-Mitchell, der ihn mit Spiller zusammen beobachtete.

Es ist ein 61jähriger Mann, der im August 1864 einen Hitzschlag erlitt und seit dieser Zeit gegen Hitze empfindlich ist. Im Juli 1897 hatte er zuerst heftige Schmerzen, Ueberempfindlichkeit und Hitze im rechten Fuss, wenn er ihn herabhängen liess. Es entstand dann ein kleines, tiefes, schmerzhaftes Geschwür an der Aussenseite der vierten Zehe, das langsam heilte. Es wurden allmählich alle Zehen betroffen, bis die Krankheitserscheinungen in der grossen Zehe sich festsetzten. Kälte brachte Erleichterung, Hitze Verschlimmerung, Stehen und Gehen machten die Schmerzen unerträglich. Als Weir-Mitchell den Kranken sah, war die grosse Zehe rot, aber nicht geschwollen, Schmerzen waren dauernd vorhanden, aber die genannten Schädlichkeiten steigerten sie ausserordentlich. Die Sensibilität war intact, ebenso die Motilität, die Nervenstämme waren nicht druckschmerzhaft. Bemerkenswert ist, dass unterhalb des Knies der

Puls nicht gefühlt werden konnte. Am 3. April 1898 wurde die grosse Zehe zusammen mit der Hälfte des ersten Metatarsus abgenommen. Bei der Operation spritzten die Arterien. Es trat langsame Heilung ein, aber zeitweise dann Schmerzen im Fussballen. Die Prognose ist also dubia. Die anatomische Untersuchung ergab schwere Degeneration der Zehennerven, die Nervenbündel bestehen fast ganz aus Bindegewebe, das Mark ist zerbröckelt, die Achsencylinder meist verschwunden. Auch die Gefässe sind schwer erkrankt, Media, Intima und Elastica sind bis fast zum Verschwinden des Lumens verdickt. Auch die Venenwandungen sind verdickt.

Ohne uns für jetzt auf den anatomischen Befund einzulassen, wollen wir nur Folgendes zu dem Fall bemerken. Er steht ja zweifellos der Erythromelalgie in seiner klinischen Erscheinung sehr nahe, aber ein Punkt ist doch höchst beachtenswert, nämlich das Fehlen des Pulses in der erkrankten Extremität. Bekanntlich hat Erb dieses einseitige Fehlen des Pulses in den Fussarterien als wichtiges Kennzeichen des intermittierenden Hinkens beschrieben, einer Affection, die sicher gewissen Formen von Erythromelalgie sehr nahe steht. Ich glaube, dass man, trotz der Autorität Weir-Mitchell's, besser thut, den Fall der Erb'schen Krankheit zuzurechnen.

In einem bisher nur kurz mitgeteilten Falle von Gelpke, den der Autor als Erythromelalgie bezeichnet, kam es zu Verstümmelungen wie bei der Lepra. Doch ist die Deutung des Falles als Erythromelalgie, soweit ich nach dem mir zur Verfügung stehenden Bericht urteilen kann, sehr unsicher.

Was zum Schluss die zeitliche Entwickelung der trophischen Symptome anbetrifft, so lassen sich darüber bestimmte Normen aus den bisherigen Beobachtungen nicht entwickeln. Während sie oft erst im späteren Verlauf des Leidens auftraten, deuten andere Beobachtungen mehr auf eine gleichzeitige Entstehung der trophischen mit den vasomotorischen und sensiblen Symptomen.

Sensible Störungen. Von diesen haben wir die Schmerzen und die Ueberempfindlichkeit gegen Druck und besonders gegen Berührungen als in allen Fällen von Erythromelalgie vorhandene Krankheitszeichen bereits geschildert. Jetzt haben wir es besonders mit den Anästhesien zu thun. Diese sind im ganzen recht selten; in der grossen Mehrzahl der Fälle wird ausdrücklich angegeben, dass die Sensibilität objectiv völlig intact ist. In einem diagnostisch recht unklaren, aber von früheren Beobachtern als Erythromelalgie bezeichneten Falle von Sigerson fand sich am rechten Bein eine Abstumpfung der Sensibilität, so dass der Kranke mit der rechten Fusssohle den Boden nicht ordentlich fühlen konnte; andere Teile, die auch die erythromelalgischen Symptome zeigten, waren nicht anästhetisch, an den Armen bestand sogar eine gesteigerte Empfindlichkeit für kalt, so dass dem Kranken alles, was er anfasste, wie Eis erschien. Sonst fanden sich noch sechs Mal Angaben über eine Herabsetzung der Sensibilität. Sehr geringfügig war diese in

Dehio's Fall, wo nur eine geringe Herabsetzung für Berührung bestand, während sonst Hyperästhesie vorlag. In Gerhardt's Fall fand sich neben Hyperästhesie für Berührung eine geringe Herabsetzung der sonstigen Hautsensibilität. Eulenburg fand bei demselben Fall bei späterer Untersuchung neben dem subjectiven Gefühl von Kriebeln und Eingeschlafensein in Händen und Füssen, Zunge und Lippen eine deutliche Herabsetzung des Kältegefühls, besonders an den Endphalangen des zweiten und dritten Fingers und an den Füssen. Auch Verlangsamung der Schmerzempfindung bestand. Bei Lewin-Benda's erstem Patienten (21jähriger Student) bestand an der ersten und zweiten Phalange der Finger der linken Hand eine geringe Analgesie, der Schmerz selbst sass hier nur in der Endphalange. In Fischer's zweifelhaftem Fall sind Tast- und Schmerzempfindung herabgesetzt, in Pezzoli's Beobachtung die tactile und thermale Empfindlichkeit.

Hochgradige Sensibilitätsstörungen bietet ein Fall von Heymann:

13jähriges Mädchen. Vor einigen Monaten Influenza. 22. Januar 1896 Beginn der Erkrankung. Brennen, Reissen im ersten bis dritten Finger der rechten Hand, zugleich Anschwellung dieser Teile; anfangs Blässe, später fleckige Röte der betreffenden Teile. 3. Februar 1896. Daumen, Mittel-Zeigefinger und zugehörige Teile der Mittelhand, besonders in ihren dorsalen Partien geschwollen, ödematös durchtränkt, spiegelnd, mit roten Flecken auf weissem Grund. Erhöhte Temperatur in dieser Gegend; starke Schmerzen, die durch Kälte gelindert werden. Kriebeln im ganzen rechten Unterarm. Völlige Anästhesie bis etwa 10 cm über dem Handgelenk am ganzen Dorsum des Unterarms und an der radialen Seite der volaren Fläche. Bei einer zweiten Untersuchung drei Wochen später ist die Anästhesie verschwunden, ebenso fast alle übrigen Erscheinungen.

Die Sensibilitätsstörung ebenso wie die übrigen Erscheinungen erstreckten sich nach Heymann's Angabe nur auf die Verzweigung des Handrückenastes des N. radialis. Die Diagnose Erythromelalgie ist in diesem Fall recht zweifelhaft. In einigen anderen Fällen fand sich zwar auch Anästhesie, doch betraf diese nicht die von der Erythromelalgie betroffenen Stellen und war offenbar auch kein Symptom dieser Affection, so dass wir auf diese Fälle in anderem Zusammenhang noch zurückkommen müssen.

Weitere sensible Störungen werden nicht berichtet, nur finde ich noch zwei Mal eine positive Angabe über Druckschmerzhaftigkeit eines bestimmten Nerven, und zwar war es in zwei Fällen von Morgan jedesmal der N. plantaris internus, an dem sie constatiert wurde. Sonst kehrt in fast allen Krankengeschichten die Bemerkung wieder, dass die Nervenstämme nicht druckschmerzhaft waren.

Noch sparsamer als locale sensible Störungen finden sich locale motorische Störungen. Niemals fand sich eine auf das Gebiet eines oder mehrerer Nerven beschränkte Lähmung mit Atrophie und Entartungsreaction. Eine gewisse locale Coincidenz

motorischer mit den sensiblen und vasomotorischen Erscheinungen finden wir bei Sturge, in dessen Fall sich in dem afficierten ganzen rechten Bein eine erhebliche Muskelatrophie entwickelte, die auch durch das Centimetermass festgestellt werden konnte. Der Unterschied zu Ungunsten der rechten kranken Seite betrug in der Mitte des Oberschenkels 6 cm, an der grössten Circumferenz der Wade 3,4 cm. Die elektrische Erregbarkeit der Muskeln war rechts quantitativ erheblich herabgesetzt, besonders bei directer Reizung. Auch hier handelt es sich allem Anschein nach durchaus nicht um eine im Gebiet eines Nerven localisierte Atrophie, wie Lewin-Benda anzunehmen scheinen, sondern um eine einfache Massenatrophie ohne degenerative Lähmung. Eine allgemeine Abmagerung des von Erythromelalgie hauptsächlich betroffenen rechten Beines zugleich mit einer Schlaffheit der Muskulatur und einer Erhöhung der elektrischen Erregbarkeit beschreibt Weir-Mitchell in seinem dritten Fall. Eine sehr erhebliche Schwäche der Hände findet sich im sechsten Fall der ersten Arbeit von Weir-Mitchell, der bereits ausführlich mitgeteilt wurde; sie war hier so hochgradig, dass Patientin zu gar keiner Thätigkeit mit ihren Händen mehr fähig war. Ferner bestand im dritten Fall Weir-Mitchell's (a. a. O.) eine Atrophie der Unterschenkelmuskeln des betroffenen Beines, weiter auch eine leichte Atrophie des Muscul. vastus extern. und intern., ein geringer Tremor im ganzen Bein, fibrilläres Zittern der Wadenmuskeln, aber keine Motilitätsstörung. In Pezzoli's Fall kam es zu einer geringen Schwäche der Hände, ausserdem fand sich eine deutliche Ungeschicklichkeit der Hände, so dass Patientin zu feineren Arbeiten untauglich war, doch führt der Autor diese Störungen teils auf die bestehenden trophischen Veränderungen, insbesondere die Verdickung der Finger, teils auf die Herabsetzung der Sensibilität an den Fingerenden, die besonders für Berührung und thermische Reize ausgesprochen war, zurück. Auch Sachs und Wiener stellten eine erhebliche Atrophie des rechten Beines fest, doch rechne ich ihre Beobachtung, wie schon erwähnt, nicht zu der Erythromelalgie.

Wir haben bisher gesehen, dass als Erythromelalgie Affectionen beschrieben wurden, in denen sich zunächst einmal die den Symptomencomplex constituierenden Symptome der anfallsweise auftretenden Schmerzhaftigkeit, Rötung und Schwellung fanden, dass aber in sehr zahlreichen Fällen daneben noch eine Reihe localer secretorischer, trophischer, sensibler und motorischer Symptome vorhanden waren.

Wir müssen aber bei näherem Zusehen weiter noch constatieren, dass auch in den das Krankheitsbild selbst constituierenden Symptomen mannigfache und nicht unwesentliche Abweichungen von dem ursprünglich gezeichneten Verhalten vorkommen. Diese Variationen betreffen vor allem die vasomotorischen Symptome, während wenigstens in allen Fällen

das Symptom des Schmerzes, wenn auch selbst dies nicht immer in ganz charakteristischer Form, festgehalten wird.

Es kommt nämlich in einer ganzen Anzahl von Fällen an Stelle der activen Congestion, also an Stelle der purpurnen Röte, die sich aus normaler Hautfarbe heraus entwickelt, von vorn herein einerseits eine mehr bläuliche, cyanotische Verfärbung mit subnormaler Temperatur vor, oder in anderen Fällen ein anfallsweises Auftreten localer Blutleere, d. h. eiskalte Beschaffenheit der befallenen Teile und Totenblässe, Symptome, die wir als Characteristica eines Stadiums der Raynaud'schen Krankheit im nächsten Kapitel kennen lernen werden. Solche Fälle sind, besonders in neuerer Zeit, mehrfach als Combinationen von Erythromelalgie und Raynaud'scher Krankheit beschrieben worden (Mills, Morel-Lavallée, Potain, Schwarz, Elsner, Rolleston, auch Rost's als typische Erythromelalgie mitgeteilter Fall gehört hierher). Collier bemerkt allgemein, dass das Auftreten von Totenfingern bei der Erythromelalgie ein seltenes Ereignis ist.

Ganz deutlich ist das abweichende Verhalten der vasomotorischen Symptome in Graves' oben schon mitgeteiltem ersten Fall geschildert. Auf Rötung und Hitze folgte später Leichenkälte.

Sehr interessant ist Paget's ebenfalls zur Erythromelalgie gerechneter Fall. Nach Erkältung Eingeschlafensein, Kälte, Totenblässe, zuerst am linken Fuss, einige Jahre später auch am rechten Fuss. Wenn der Kranke einige Zeit geht, werden die Füsse kalt, taub, marmorweiss und sind der Sitz sehr intensiver Schmerzen; wenn er aufhört zu gehen, schwellen die Füsse in kurzer Zeit an, werden rot und heiss, und der Schmerz vermindert sich. Keine trophischen Störungen nach achtjähriger Dauer.

Lannois bemerkt, dass hier Röte und Hitze mehr den Charakter reactiver Erscheinungen haben. Man ist, wie ich glaube, überhaupt nicht berechtigt, den Fall der Erythromelalgie zuzurechnen, viel eher gehört er in die Gruppe des Raynaud-schen Symptomencomplexes.

In Sigerson's schon citiertem Fall war die Planta pedis eiskalt; in Weir-Mitchell's fünftem Fall der ersten Arbeit kam es im Anschluss an Anfälle von Erythromelalgie sehr häufig zu Blässe und Kälte der afficierten Seite; in seinem zweiten Falle, den er viele Jahre lang verfolgen konnte, sah er nach einigen Jahren an den Fingerenden an die Stelle der Congestion dauernd Cyanose und Kälte treten. Staub sah mitten im Gebiete der Röte vereinzelt anämische, ganz hellweisse Stellen. In Dehio's Fall ging Blau- und Kaltwerden der Hände und Finger den Erscheinungen der Erythromelalgie voraus. Bei Nieden's Patienten war von vornherein neben der Röte auch Cyanose vorhanden, die allmählich immer mehr in den Vordergrund trat.

Hierzu kommen nun noch die oben erwähnten Fälle, in denen von den Autoren selbst schon der Uebergang zur Raynaud'schen Krankheit angegeben wird. Einzelne unter ihnen zeigen so viel Züge der letzteren Affection, dass wir an ihre Besprechung erst im nächsten Kapitel gehen wollen (Moll, Rolleston), in Morel-Lavallée's Fall traten bei ein und derselben Kranken bald Anfälle von Erythromelalgie und bald von Raynaud'schen Symptomen auf. Interessant ist Potain's Fall.

Er betrifft einen 20jährigen Menschen, der nach einem Sturz allerlei nervöse Beschwerden bekam. Seit einigen Jahren bemerkte er, dass seine rechte Hand und sein rechter Fuss auch bei Kälte auffällig warm blieben, während die linken Extremitäten sich anfallsweise stark abkühlten. Später bekam er lebhafte Schmerzanfälle auf der rechten Seite.

Nach Potain handelt es sich um das gleichzeitige Auftreten von Raynaud'schen Symptomen und Erythromelalgie bei demselben Individuum. L. Lévi berichtet von einem Fall, in dem die Symptome der Erythromelalgie anfallsweise auftraten und zwar an den oberen und unteren Extremitäten und den Ohrläppchen, und wo dazwischen Anfälle von Asphyxie locale vorkamen. In einem zweiten von demselben Autor mitgeteilten Falle handelt es sich um eine Kranke, bei der die Symptome der Erythromelalgie schon sehr gebessert waren, und wo jetzt an beiden Händen, namentlich links und besonders während der Periode Anfälle von Asphyxie locale sich einstellten.

Der in dieser Beziehung wichtigste Fall wird von Elsner mitgeteilt.

38jährige Frau. Nicht nervös. Im Winter 1893 Kopfschmerzen und Taubheitsgefühl in den Händen, Congestionen nach dem Gesicht. Winter 1894—1895 Brennen in der Palma und dem Dorsum beider Hände, besonders schmerzhaft Volarfläche der Finger. Schmerzen anfallsweise, begleitet von einem auf Hände und Unterarme sich erstreckenden rotfleckigen Exanthem. Februar 1896 Nachlass und Aufhören des Kopfschmerzes. Allmähliche Zunahme der Schmerzen in den Händen bis zu unerträglicher Höhe, enorme Empfindlichkeit der afficierten Teile. Starke Schweisssecretion. Mässige Gewebsatrophie der Finger, diese spindelförmig. Alles übrige, Motilität und Sensibilität normal. September 1896 verschwand die Röte plötzlich aus dem Daumen, und dieser nahm seine normale Farbe an; es erschienen aber rote Flecke am rechten Tragus und an der rechten Backe, dann Uebergang zur Cyanose und Gangrän der Stellen, die abfielen. Ein zweiter gangränöser Fleck entsteht über der Mitte des linken Sternocleidomastoideus. 16. September. Cyanose, dann Gangrän der Spitze des Daumens; dazwischen erscheinen neue erythematöse Flecke. Nach Abstossung der Daumenphalanx Aufhören der Schmerzen, die schon vorher nachgelassen hatten. Es blieben nur noch trophische Störungen bestehen, Steifigkeit der Finger etc.

Wir haben hier ein kaum zu entwirrendes Durcheinander von teils zur Erythromelalgie, teils zur Raynaud'schen Krankheit zu rechnenden Symptomen. Wir haben im Anschluss an typische Erscheinungen der Erythromelalgie nicht minder typische von Raynaud'scher Krankheit. Wir werden auf diese wichtigen

und interessanten Uebergangsfälle im Verlauf unserer Darstellung noch mehrmals zurückzukommen haben. Es sei nur schon jetzt daran erinnert, dass wir auch in dem vorhergehenden Kapitel solcher Fälle bereits gedacht haben.

Eine ähnliche Beobachtung ist von Rost mitgeteilt worden.

Eine Frau, die bis vor vier Jahren stets gesund gewesen ist, litt seit dieser Zeit an ziemlich anhaltenden Kopfschmerzen. Am 26. Januar 1897 plötzlich heftiges Brennen unter den Fingernägeln der linken Hand ohne äussere Veränderung der Hand. Im Februar schwitzten die schmerzenden Finger sehr stark, wurden ödematös, und die Nägel bogen sich um. Status praesens. Die Oberhaut ist glanzlos und ohne Härchen, die Cutis ist verdickt, die Schmerzen werden immer heftiger, die rechte Hand der Kranken ist normal, höchstens ganz wenig gerötet und etwas warm. An der Volarseite der linken Hand, genau im Gebiet des Nervus medianus besteht Schwellung, Verdickung und Verfärbung, der Mittelfinger ist cyanotisch, die anderen sind hell- bis dunkelrot, die letzteren Partien fühlen sich heiss an, während der cyanotische Mittelfinger ganz kalt ist. Die Farbe und die Temperatur der Finger unterliegen einem steten Wechsel, häufig sieht die Hand fast normal aus, einmal fand Rost den Mittelfinger fast schwarz, so dass er Gangrän fürchtete. Einige Zeit nachher täuschte er ein Panaritium vor. Am Handrücken zeigen Mittel- und Zeigefinger dasselbe Verhalten wie an der Vola, am Vorderarm finden sich einige Flecken im Gebiet des Ulnaris. Die Sensibilität ist intact, ebenso die Motilität, es findet sich überhaupt kein Zeichen eines localen oder allgemeinen Nervenleidens. Die Pulscurve ist an der gesunden und kranken Hand gleich.

Auch hier gesellen sich also zu einem sonst sehr typischen Fall von Erythromelalgie Symptome der verwandten Raynaudschen Krankheit.

Noch mehr verwischt ist der Typus der Erythromelalgie in einem von Mackensie mitgeteilten und in Zusammenhang zur Erythromelalgie gebrachten Fall, der von einem zahlreichen thermalen Schädlichkeiten ausgesetzten Lokomotivführer berichtet, bei dem in den Füssen heftige Schmerzen und Schwellung der Venen auftraten, aber nur geringe Röte. Die Schmerzen waren so heftig, dass er nicht mehr als eine halbe Stunde am Tage stehen konnte. Hier könnte man vielleicht eher an eine Akinesia algera denken.

Wir haben uns im vorhergehenden in unserer Besprechung auf die Erscheinungen beschränkt, die wir an den speciell afficierten Theilen, insbesondere an Füssen und Händen fanden. Betrachten wir aber einmal den Allgemeinzustand der von Erythromelalgie befallenen Patienten, so sehen wir auch da mannigfach complicierte und variierende Verhältnisse. Die erste Frage ist die, giebt es überhaupt Fälle, in denen ausser den Symptomen der Erythromelalgie, zu denen wir nach den im vorhergehenden festgestellten Erfahrungen neben den sensiblen des Schmerzes und der Hyperästhesie, den vasomotorischen der Rötung auch die secretorischen und trophischen rechnen müssen, giebt es überhaupt Fälle, in denen entweder keine andere allgemeine Störung irgend eines Systems, besonders des Nervensystems vorliegt, oder doch höchstens eine solche, die nur einen secundären Rang neben der Erythromelalgie einnimmt.

Ich glaube, diese Frage unbedingt bejahen zu müssen und will auf die betreffenden Fälle bald näher eingehen.

Andererseits unterliegt es gar keinem Zweifel, dass in einer sehr grossen Anzahl von Fällen neben den localen Symptomen der Erythromelalgie eine Reihe von allgemeinen Affectionen vorgelegen haben, und zwar waren es am häufigsten solche des Nervensystems, sowohl functioneller Natur, als solche mit centraler (cerebraler oder spinaler) organischer Grundlage, als auch schliesslich Erkrankungen der peripherischen Nerven. Im Anschluss an die letze Gruppe müssen wir auch derjenigen in unserer Darstellung bisher absichtlich vernachlässigten Beobachtungen gedenken, in denen die localen Symptome sich ausschliesslich im Gebiet eines bestimmten Nerven abspielten. Gegenüber den Erkrankungen des Nervensystems treten die anderer Körpersysteme sehr in den Hintergrund. Am häufigsten fanden sich noch Affectionen des Herzgefässapparats, ganz vereinzelt kamen andersartige Erkrankungen zur Beobachtung, wie in einem Falle ein Myxödem.

Beginnen wir mit den Fällen, in denen die localen Symptome ganz im Vordergrund stehen. Ein solcher von Bernhardt beschriebener ist oben bereits ausführlich mitgeteilt. Dem gesagten wäre höchstens namentlich im Hinblick auf die bei der Akroparästhesie gemachten Erfahrungen noch hinzuzufügen, dass die Störungen hier zeitlich mit dem Beginn der Menopause ungefähr coincidierten. In Graves' schon citiertem zweiten Fall traten im Laufe einiger Zeit, nachdem schon die Erscheinungen der Erythromelalgie ausgebildet waren, Palpitationen auf: der Allgemeinzustand war vorzüglich, über irgend eine weitere Affection des Nervensystems wird nichts berichtet. Die abweichenden vasomotorischen Erscheinungen des Falles wurden bereits erwähnt. Grenier's Fall, ausgezeichnet durch schwere Ernährungsstörungen an den afficierten Teilen, bot ebenfalls nur locale Symptome, ebenso der Patient von Sigerson. Unter den von Weir-Mitchell selbst mitgeteilten Beobachtungen gehören in diese Kategorie die vierte seiner ersten Publication, wo nur angegeben ist, dass ein dumpfer Schmerz bei extremen Bewegungen des Kopfes und Halses und zeitweise Taubheitsgefühl der Hände — hier sass auch die Erythromelalgie — bestand; ferner ist hierher zu rechnen der fünfte Fall derselben Publication, wo höchstens eine gewisse Unsicherheit beim Gehen bestand, und der sechste Fall, wo nur noch über motorische Schwäche in den Händen geklagt wird, ohne dass irgend etwas auf Neuritis oder eine sonstige organische Ursache der Schwäche hinwiese. Ohne Complicationen ist ferner Marcacci's Fall, soweit ich dem mir vorliegenden Referate von Lewin-Benda entnehmen kann, Morgan's erster Fall, wo der vorausgegangenen und bereits abgeheilten Gonorrhoe doch kaum irgend eine Bedeutung zugesprochen werden kann, Senator's Fall, der sehr typisch

ist und zu den den Typus der Erythromelalgie fast rein wiedergebenden Fällen zu rechnen ist, nur trophische Störungen finden sich auch in diesem Fall; Senator selber zweifelt freilich an der Zugehörigkeit dieser zu dem übrigen Symptomenbild. Auch Lewin-Benda's 51jähriger Kellner bot zur Zeit der Beobachtung nur die Symptome der localen Affection, während früher freilich mannigfache, offenbar zum grossen Teil auf Alkoholismus zurückzuführende Beschwerden, (Schwindelanfälle, Unruhe, Hallucinationen) bestanden hatten. Weiter sind hierher zu zählen Fischer's freilich etwas zweifelhafter Fall und der von Pezzoli, bei dem die bestehende Lungenaffection nicht anders denn als prädisponierendes Moment angesehen werden darf; in Personali's erstem Fall bestand eine Lues florida neben den localen Symptomen, und es erfolgte eine rasche Heilung innerhalb zweier Monate, doch ist das offenbar kein genügender Grund, dem typisch als Erythromelalgie geschilderten Symptomencomplex seine Selbständigkeit abzusprechen; ganz dasselbe ist von Luzzato's Beobachtung zu sagen. Pajor's beide Fälle sind ebenfalls ohne Complicationen, ebenso Auerbach's erster Fall, die Beobachtung Carlslaw's und ausserdem schliesslich noch die Fälle von Schwarz und Rolleston, die aber beide keine reinen Typen, sondern Uebergangsfälle zur Raynaud'schen Krankheit sind.

Das sind im ganzen 20 Fälle oder etwa 25 pCt. aller von mir zusammengestellten Beobachtungen. Es sei hervorgehoben, dass in keinem einzigen dieser Fälle die localen Symptome sich auf das Gebiet eines Nerven erstreckten, und dass ebensowenig in irgend einem derselben irgend welche sonstigen, für Neuritis oder Neuralgie charakteristischen Erscheinungen sich fanden. In keinem dieser Fälle hätte mit genügender Berechtigung die Diagnose Neuritis oder Neuralgie oder die irgend einer Neurose, viel weniger die einer organischen Krankheit des Nervensystems gestellt werden können; es waren allein oder doch fast allein die Symptome an den Extremitätenenden, die die Beachtung auf sich zogen; aber freilich waren diese Symptome auch wieder wechselnd genug, und die Bezeichnung Erythromelalgie erschöpfte in kaum einem einzigen — vielleicht den von Bernhardt und den von Carlslaw mitgeteilten Fall ausgenommen — den ganzen Symptomencomplex, indem zu Schmerz und Rötung die genugsam geschilderten Symptome von Secretions-, Sensibilitäts- und Ernährungsanomalien kamen.

Im folgenden gehen wir nun an die Besprechung der Fälle, in denen neben den localen Symptomen solche functioneller Erkrankung des Centralnervensystems vorlagen.

Meist war hier nichts weiter zu constatieren, als dass die Symptome der Erythromelalgie Personen betrafen, die eine allgemeine neuropathische Diathese aufwiesen. In Paget's Fall handelt es sich um einen Herrn mit ner-

vösem Temperament und sehr labiler Stimmung, in dem, was die localen Symptome angeht, recht typischen Fall von Vulpian um eine allgemeine neuropathische Diathese, Lannois sagt von seinem Patienten, er wäre ein sonst gesunder Mann gewesen, „mais à idées un peu exaltées et dénotant un état nevrosique un peu spécial"; nächtliche Erregungszustände und Schwindelgefühl waren in Seeligmüller's Fall Zeichen einer gewissen neuropathischen Verfassung des Individuums. Ruhelosigkeit, nächtliches Aufschreien, Schwindelgefühl finden sich in dem zweiten der von Prentiss mitgeteilten Fälle, während dessen erster Patient als sehr nervös bezeichnet wird, über Kopfschmerzen, schlechten Schlaf und nervöse Dyspepsie zu klagen hatte. Aehnliche Beschwerden gaben zwei kurz erwähnte Kranke Lévi's an. Mehrere Male fanden sich Kopfschmerz und Schwindel (Eulenburg, Dehio, der auch über Erbrechen berichtet, Lewin-Benda, Staub, in den beiden letzten Fällen traten die Kopfschmerzen in der Form einer typischen Migräne auf). Einfach über Kopfschmerzen ohne sonstige Beschwerden klagten die Patientinnen von Rost und Prentiss.

Auch psychische Störungen sind einige Male beobachtet worden. In Auché-Lespinasse's Fall wurde über Ohrensausen während der Anfälle und über eine gleichzeitige melancholische Verstimmung geklagt; Nieden berichtet kurz über einen Kranken mit Erythromelalgie, bei dem sich allmählich eine Psychose entwickelte. Cristiani sah zwei Kranke, die beide schwer hereditär belastet, an Psychosen alten Datums litten und sich schon im terminalen Blödsinnsstadium befanden. Bei ihnen traten erst um diese Zeit die Symptome der Erythromelalgie auf. Rosen berichtet von einem Kranken, der in der Jugend ein Schädeltrauma erlitt, in seiner geistigen Entwickelung stark zurückblieb und drei Decennien später an Erythromelalgie der Füsse erkrankte. In allen diesen Fällen, namentlich in den letzten ist offenbar der Zusammenhang zwischen der Erythromelalgie und dem Grundleiden kein sehr enger.

Von grossem Interesse ist die Frage nach dem Zusammenhang unserer Affection mit der Hysterie. Die Casuistik ist in diesem Punkte nicht sehr reichhaltig, das ausgesprochene Bild der Hysterie fand sich im ganzen nur sehr selten. Ich nenne die oben mitgeteilte Beobachtung Lombroso's, wo hystero-epileptische Krämpfe und Hemianästhesie bestanden, ferner einen mir nur im Referat zugänglichen Fall von Mutschnik mit hysterischen Krämpfen, einen weiteren von Lévi, wo bei einer 32jährigen nervösen Frau im Anschluss an einen beim Tode des Kindes aufgetretenen Bewusstseinsverlust Erythromelalgie im linken Fuss sich einstellte.

Ich selbst habe bei einer hysterischen Dame aus der Privatpraxis des Herrn Professor Oppenheim, die ich längere Zeit beobachten konnte, das folgende Bild gesehen.

Es handelt sich um eine etwa 40jährige Frau, die seit langen Jahren an ganz ausgesprochenen hysterischen Symptomen gelitten hatte. So hatten früher wiederholt Anfälle von charakteristischer hysterischer Aphonie bestanden, ebenso zeitweise Anfälle von hysterischer Strangurie, ausserdem waren dauernd die gewöhnlichen Symptome der Hysterie vorhanden, leichter Stimmungswechsel, Uebererregbarkeit, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit. Im Sommer 1899 traten plötzlich Schmerzen in dem vorderen Teil der rechten Fusssohle auf, die die Kranke zunächst beim Gehen erheblich behinderten. Die Schmerzen wurden trotz mannigfacher Behandlung heftiger, und es gesellte sich zu ihnen eine leichte diffuse Schwellung am rechten Fuss bis zum Fussgelenk. Im October 1899 trat nach den Angaben der Kranken zuerst eine Verfärbung des Fusses auf, die Beschwerden steigerten sich im Laufe der nächsten Monate zu der jetzt, im Februar und März 1900, vorhandenen Höhe. Betrachten wir den erkrankten rechten Fuss, so fällt uns eine geringe diffuse, namentlich um das Fussgelenk etwas deutlicher werdende Schwellung auf, die elastisch ist und einen Fingereindruck nicht bewahrt. In der horizontalen Lage empfindet die Kranke keinen wesentlichen Schmerz, nur etwas Unbequemlichkeit, die Farbe und die Temperatur des Fusses entsprechen den normalen Verhältnissen, wie wir sie am linken Fuss finden. Die Sensibilität und Motilität ist intact, ebenso die Reflexe, die Nervenstämme sind auf Druck nicht empfindlich, dagegen besteht Empfindlichkeit gegen tiefen Druck in der Fusssohle. Das Bild ändert sich sofort, sobald Pat. den Fuss herabhängen lässt, noch mehr, wenn sie versucht zu gehen. Ich habe oben bereits beschrieben, wie der Fuss dann dunkelrot und heiss wird, wie die Venen hervortreten und sehr heftige Schmerzen die Kranke an der Innehaltung dieser Stellung hindern. Nie Hyperidrosis. Die Kranke ist dann sehr empfindlich gegen leise Berührungen, weniger gegen stärkeren Druck. Die Behandlung war bisher ohne wesentlichen Erfolg, speciell erwies sich die Affection allen Suggestionsversuchen gegenüber als sehr hartnäckig, trotzdem, wie es schien, die Kranke auf unsere diesbezüglichen Bemühungen einzugehen den guten Willen hatte.

Durch das letztgenannte Verhalten unterschied sich dieser Fall wesentlich von einem, den Lévi beobachtet hat, und der der einzige ist, in dem der hysterische Charakter der Erythromelalgie mit voller Sicherheit in die Augen springt.

Es handelt sich um eine 37jährige Frau. Mit drei Monaten Gehirnfieber. Leicht erregbar. Musste im Alter von neun Jahren eine tote Freundin umarmen. Eindruck unauslöschbar. Seitdem öfter Todesgedanken. Hemiplegia hysterica. Hemianästhesie, geheilt durch Hypnose. 1887 Rheum. articul. acut.; später psychische Erregung durch Tod der Schwester. Bald danach Beginn der jetzigen Affection. Schmerzen und ausgesprochene Röte in den Fusssohlen, die Schmerzen sind brennend, die Arterien klopfen. Die Haut der afficierten Teile schwitzt stark; die Schmerzen rauben den Schlaf. Mannigfache Behandlung bisher ohne dauernden Erfolg. Status praesens: August 1894. Anfallsweise an der Plantarseite der Zehen unerträgliche Schmerzen, zugleich eine allmählich intensiver werdende Rotfärbung und Schweissausbruch. Vorübergehend geringe Beeinträchtigung der Sensibilität an den Zehen; ausserhalb der Anfälle sind diese kalt. Oligurie. In der Hypnose erzählt die Kranke, dass sie immer an ihre Schwester denke. Auf entsprechende Suggestion sofort Besserung; nach kurzer Zeit Heilung, die nur durch einen kurzen Rückfall unterbrochen wird, um dann definitiv zu werden.

Wir haben diesen Fall ausführlich mitgeteilt, weil er, wie erwähnt, eigentlich der einzige in der ganzen Litteratur ist, der uns mit völliger Sicherheit die erythromelalgischen Symptome als zum Krankheitsbild der Hysterie gehörig erkennen lässt, insbesondere

auch durch deren rasches Verschwinden auf suggestivem Wege. In keinem der übrigen eben mitgeteilten Fälle ist das Abhängigkeitsverhältnis der Symptome der Erythromelalgie von der allgemeinen Neurose so scharf zu erkennen; in einigen von ihnen treten die allgemein-neuropathischen Symptome sehr stark in den Hintergrund, z. B. dort, wo über nichts weiter als über Kopfschmerzen geklagt wird, in anderen erscheinen die Symptome der Erythromelalgie schon eher als Ausdruck einer Neuropathie, die sich auch sonst in zahlreichen und charakteristischen Kennzeichen äussert. Auf die hier sich ergebenden Schlussfolgerungen werden wir in anderem Zusammenhange zurückzukommen haben.

Im ganzen beträgt die Zahl der in diese Kategorie zu rechnenden Fälle 18, also ebenfalls 20—25 pCt. der Gesamtbeobachtungen.

Gehen wir nunmehr zu den Fällen über, in denen eine organische Erkrankung des Centralnervensystems vorlag. Nur in einer gewissen Zahl dieser Beobachtungen konnte eine bestimmte Diagnose gestellt werden.

Im Falle Henochs zeigten sich Röte, Schwellung und Schmerzen ein halbes Jahr nach einer cerebralen Hemiplegie an der gelähmten linken Seite, nachdem einige Zeit vorher schon Schweissneigung bestanden hatte. In Graves' erstem Fall war dem Auftreten der Erythromelalgie am rechten Fuss eine leichte linksseitige Hemiplegie vorausgegangen. Von Lewin-Benda, die es als zweifellos hinstellen, dass die Erythromelalgie hier zur Hemiplegie secundär hinzutrat, wird nicht genügend darauf geachtet, dass Erythromelalgie und Hemiplegie gar nicht an derselben Seite sassen.

Um eine sichere, weit vorgeschrittene progressive Paralyse handelte es sich im Falle Machols, wo Schmerzen, Ueberempfindlichkeit, dann allmählich mässige Röte und Schwellung sich acht Wochen vor dem Tode an beiden Beinen entwickelten.

Ich habe vor etwa acht Jahren noch als Assistent Wernickes an der psychiatrischen Klinik in Breslau einen Kranken beobachtet, der anfangs in psychischer Hinsicht einen einfachen Depressionszustand darbot, bei dem wir jedoch wegen der Einförmigkeit und geringen Affectbetonung seines Delirs von vornherein an progressive Paralyse denken mussten. Der weitere Verlauf bestätigte unseren Verdacht. In dem depressiven Vorstadium der Paralyse bekam dieser Mann plötzlich eine Schwellung eines Beines mit starker heller Rötung, Hitze und heftigen Schmerzen. Die Symptome steigerten sich anfallsweise, fehlten aber nie ganz; nach einigen Wochen verschwand die Störung spurlos.

In einem von Lewin-Benda beschriebenen Falle, den wir schon mitgeteilt haben (57jährige Bauersfrau) handelte es sich entweder um Lues cerebri oder progressive Paralyse.

Fünf Mal findet sich Tabes dorsalis (Personali, Auerbach, Woodnut und Collier, zwei Fälle). Der Kranke Personali's litt schon lange an Tabes, als die Symptome von Erythromelalgie auftraten. In der Beobachtung

Auerbach's, die später wegen des Sectionsbefundes mitgeteilt wird, trat die Erythromelalgie dagegen zeitlich und symptomatologisch sehr in den Vordergrund, ebenso wie in dem Falle Woodnut's, in dem die Diagnose Tabes wenigstens wahrscheinlich ist. (Analgesie der unteren Extremitäten und lancinierende Schmerzen.) Um ausgesprochene Tabes handelt es sich bei beiden Kranken Collier's. Im ersten trat in den letzten Monaten Kriebeln, Röte, Schwellung in den Beinen auf, die Symptome nahmen beim Gehen etc. zu, die Temperatur war um 1^0 gegen den normalen Zustand erhöht, es bestand weder Schwitzen noch Hyperästhesie. Während starker gastrischer Krisen traten auch an den Händen die Symptome der Erythromelalgie auf, nur fehlte der Schmerz, da die betreffenden Teile analgetisch waren. In ganz ähnlicher Weise fanden sich derartige Störungen ebenfalls zusammen mit gastrischen Krisen und ebenfalls ohne Schmerzen in einem zweiten Falle. Collier bezeichnet diese Zustände deshalb als vascular crises.

Collier fand ferner in nicht weniger als fünf Fällen Erythromelalgie bei multipler Sklerose. Freilich scheint mir sein sechster Fall in Bezug auf die Erythromelalgie diagnostisch zweifelhaft. Sehr typisch ist aber z. B. der erste.

29jährige Frau. Die multiple Sklerose begann vor neun Jahren, Schwäche beider Abducentes, Doppeltsehen, leichter Nystagmus, Opticusatrophie, geringer Intentionstremor, spastische Paraplegie. Seit sieben Jahren Anfälle von brennenden Schmerzen in beiden Füssen, angeblich mit Hitze und Röte, spontan oder wenn die Füsse aus irgend einem Grunde warm wurden. Dauer der Anfälle drei Stunden, Besserung durch Liegen. Ein Jahr später werden die Füsse dauernd rot, aber auch jetzt hatte Senken der Füsse ungünstigen Einfluss, die Rötung dehnte sich bis zu den Knieen aus, gelegentlich kamen an den Füssen Blutungen vor; jetzt sind im Bett die Füsse rot bis scharf über die Kniee, kalt und dunkel. Beim Aufrechtstehen werden sie hell purpurn, sehr heiss, die Haut ist geschwollen, aber Fingerdruck bleibt nicht bestehen; die Venen treten hervor, die Arterien pulsieren. Die heissen Teile brennen heftig, die Temperatur ist auch thermometrisch nachweisbar erhöht, Schmerzen und vasomotorische Störungen treten stets gleichzeitig auf.

Andere Beobachtungen Collier's lassen die Erythromelalgie weniger deutlich im Bilde der organischen Nervenerkrankung hervortreten.

Einmal sah derselbe Autor sie vorübergehend bei Myelitis, wo sie mit der Besserung der Gehfähigkeit zurücktrat. Einmal beobachtete Schlesinger einige Wochen hindurch bei einem extramedullären Tumor sie als vorübergehende Erscheinung. Unter heftigsten brennenden Schmerzen stellten sich Rötung und Anschwellung des Fussrückens und der Zehen bei gleichzeitig ausgesprochener Hyperästhesie der sonst unterempfindlichen Haut ein. Die Anfälle dauerten von einer halben bis zu mehreren Stunden; der Tumor lag so, dass eine anfallsweise Reizung der hinteren Wurzeln recht gut stattfinden konnte.

Pospelow beobachtete in einem Fall von Gliosis spinalis, in dem anfallsweise auch Raynaud'sche Symptome

auftraten, einmal von Kopfweh begleitete sehr heftige Schmerzen in der linken Hand, daneben eine glasig-ödematöse Schwellung und rötlich-violette Verfärbung, am Tage darauf enorme Ueberempfindlichkeit der Handfläche, Schwitzen und Cyanose der Endphalangen. Zwei Wochen später ähnliches im Fuss. Lévi erwähnt kurz einen Fall von Amyotrophie der unteren Extremitäten mit Steigerung der Patellarreflexe und Symptomen von Erythromelalgie, Collier zwei weitere Beobachtungen, in denen eine sichere Diagnose nicht möglich war; in dem einen bestand sicher Neurasthenie neben den sehr charakteristischen Symptomen von Erythromelalgie, einzelnes deutete aber auf das Bestehen von multipler Sklerose. (Linksseitiger Fussclonus, Schwäche beim Urinlassen.) In einem zweiten Falle handelte es sich um eine traumatische Neurasthenie, wo wieder leichte Blasenschwäche und Fussclonus auf eine geringe materielle Schädigung des Rückenmarks hinwiesen. Nach seinen gesamten Erfahrungen steht Collier nicht an, die Erythromelalgie als ein nicht seltenes Symptom spinaler Krankheiten anzusehen.

Endlich wollen wir hier noch Eulenburg's ersten Fall anschliessen, wiewohl es zweifelhaft ist, ob das dort bestehende Grundleiden als eine Affection des Centralnervensystems aufzufassen ist. Es handelt sich nämlich um eine juvenile Form der Muskeldystrophie bei einer aus neuropathischer, zu Muskelerkrankungen neigender Familie stammenden Kranken. Erythromelalgie und Muskeldystrophie decken sich hier in ihrer Ausbreitung keineswegs.

In einer Reihe von Fällen war eine exacte Diagnose der Grundkrankheit nicht möglich, ja in einzelnen von ihnen war selbst die Frage: organische oder functionelle Affection des Centralnervensystems nicht zu entscheiden. An eine Neubildung im Gehirn muss man in Eulenburg-Gerhardt's schon oben citiertem Falle denken.

Zweifellos organischer Natur ist sicher auch die Affection in Nieden's Fall, der mir wichtig genug erscheint, um ihn in extenso mitzuteilen.

43jähriger Bergmann. October 1890 nach vorausgegangenem Frostanfall ungemeine Schmerzhaftigkeit der Hände und Füsse, gleichzeitig Rötung der Haut bis zum Ellbogen resp. Kniegelenk und Anschwellung der afficierten Teile. Allmählich kommt zu den schmerzhaften Empfindungen auch Taubheitsgefühl; Nägel stärker volarwärts gekrümmt. Nach und nach mehr livides Aussehen der erkrankten Partieen, Nachlass der Schmerzen, Abschilferung der Haut. Schliesslich Heilung. Nach fast einem Jahre neuer Anfall stärker und länger dauernd, nach drei Monaten der dritte, wieder nach einigen Monaten ein vierter. Schon nach dem ersten Anfall leichte Neuritis optica beider Augen, ausserdem Bergmanns-Nystagmus. Drei Wochen nach dem Eintreten des vierten Anfalls rasche Verschlechterung des Sehens, rechts bis zur völligen Erblindung, ausgeprägte Stauungspapille, Pupillen träge reagierend; ausgesprochene Erweiterung der Papillargefässe. Keine Schmerzen.

Nach Nieden unterliegt es keinem Zweifel, dass diese Gefässerweiterung vollkommen conform der an den Extremitäten be-

obachteten war, und dass es sich bei dem ganzen Bilde um eine angioparalytische Affection des Centralnervensystems handeln müsse. Nieden's Schilderung ist besonders deswegen beachtenswert, weil auch bei der Raynaud'schen Krankheit, wie wir später sehen werden, im Auge Veränderungen der Gefässweite gefunden wurden und zwar gerade solche entgegengesetzter Art, nämlich eine anfallsweise auftretende Verengerung der Arteria centralis retinae; wir kommen darauf noch zurück.

Auch im folgenden, von Schenk mitgeteilten Falle kann man wohl eine organische Erkrankung des Centralnervensystems insbesondere des Rückenmarks diagnosticieren, doch ist eine specielle Diagnose nicht möglich.

49jähriger Arzt. Viel Erregungen. December 1894 sechs bis acht Tage nach starker Durchkältung stechende Schmerzen im linken Fuss, Anschwellung der grossen Zehe, die bläulichrot aussieht. Einen Monat später Herabsetzung des Tastgefühls an der rechten Hand. Nach sechs bis acht Wochen auch die übrigen Zehen rot und schmerzhaft. Status präsens, September 1895: Zehen des linken Fusses stark geschwollen, Haut intensiv blaurot, scharf gegen die gesunde Hautfarbe im ersten Interphalangealgelenk abgesetzt. Erhebliche Hyperalgesie an der ganzen linken unteren Extremität. Rechte untere Extremität intact. An der Extensorenseite des rechten Unterarms, an der rechten Halshälfte und der ganzen Stirn Analgesie. Subjective Klagen über Empfindungslosigkeit am rechten Arm, kann sich den Rock nicht zuknöpfen; erkennt verschiedene Gegenstände nicht. An den Fingern beider Hände Haut atrophisch und gerunzelt. Keine Lähmung. Spinale Ataxie, Romberg und Blasenbeschwerden. Links Fuss- und Patellarclonus. Pupillenreaction gut, Ophthalmoskopisch normal.

Schenk meint, es handle sich um einen aufsteigenden myelitischen Process in den Hintersträngen und den in der Nähe derselben gelegenen Vasomotoren-Centren.

In dem Fall von Fischer deuten Schwindel, Kopfschmerzen, Erbrechen und Schielen auf organische cerebrale Affection. Nicht leicht zu beantworten ist die Frage, ob organische oder functionelle Nervenkrankheit vorliegt, in einem Fall von Weir-Mitchell (zweite Beobachtung der ersten Arbeit). In diesem Fall standen zuerst die localen Symptome der Erythromelalgie völlig im Vordergrund. Im weiteren Verlauf psychische Veränderung, Patient wird einsilbig, unwirsch, einmal ein Krampfanfall aber ohne Zungenbiss, Sprache häsitierend, Gürtelgefühl. Weir-Mitchell denkt an eine organische Läsion, Lewin-Benda halten das Bestehen einer schweren Hysterie nicht für ausgeschlossen.

Seinen Fall 3 derselben Arbeit konnte Weir-Mitchell lange beobachten. Die schweren localen Symptome haben wir oben bereits mitgeteilt; auch hier standen diese im Vordergrund, ehe Symptome einer weiteren Erkrankung des Nervensystems sich zeigten; diese bestanden dann in Schwindel, Gedächtnisschwäche, vorübergehenden Paresen, Blasenbeschwerden, Fuss- und Patellarclonus beiderseits, Gürtelgefühl, Impotenz. Daneben im allgemeinen hysterisches Verhalten. Schliesslich trat Exitus ein, doch konnte eine Section leider nicht gemacht werden.

Weir-Mitchell denkt für diesen Fall an eine Combination neuritischer mit späteren spinalen Läsionen; ausserdem bestand Hysterie.

Im ganzen finden wir neben der Erythromelalgie die Symptome eines organischen Nervenleidens 22 Mal, eine Zahl, die von den oben gefundenen Werten nicht erheblich abweicht. Das Verhältnis, in dem die Erythromelalgie zu der organischen Affection steht, ist ein sehr wechselndes. Häufig bestand schon lange Zeit das Bild der Erythromelalgie, ehe sich andere nervöse Störungen dazugesellten, seltener war das Verhältnis ein umgekehrtes. Als auffällige Thatsache wird von Lewin-Benda bemerkt, dass sich unter den hierher zu rechnenden Fällen eine auffällig grosse Zahl solcher organischer Affectionen des Nervensystems fand, bei denen eine sichere Diagnose nicht zu stellen war. Im übrigen kann von einem Vorwiegen einer bestimmten Erkrankung keine Rede sein. Die Zahl, mit der die einzelnen Affectionen vertreten sind, ist ja jedesmal eine sehr kleine.

Wir wollen dieser Gruppe einen isoliert dastehenden, von Landgraf mitgeteilten Fall anschliessen, in dem das Symptomenbild der Erythromelalgie sich bei einem Myxödem zeigte.

Als letzte Gruppe der die Erythromelalgie begleitenden nervösen Affectionen betrachten wir diejenige, in denen die Symptome der Erythromelalgie sich mit einer peripheren Erkrankung des Nervensystems vergesellschaftet fanden resp. selbst als Ausdruck einer solchen angesehen werden mussten. Es sind dies im wesentlichen diejenigen Fälle, in denen die localen Symptome sich auf das Gebiet eines bestimmten Nerven beschränkten. Es konnte sich da naturgemäss im wesentlichen um zwei Arten von Krankheitsprocessen handeln, um Neuritiden und Neuralgien. Ausgesprochene Symptome einer Neuritis finde ich in keinem Fall. Lewin-Benda führen zwei derartige Fälle an, den von Lannois citierten von Sturge und einen weiteren von Morgan-Dreschfeld. In diesem Falle betrafen Schmerzen und Rötung am Fuss das Gebiet des Plantaris internus, am Arm besonders das des Medianus. Ausserdem fehlten später die Patellarreflexe. Lewin-Benda fassen den Fall als chronische Polyneuritis auf. Es leuchtet ein, dass diese Annahme nicht besonders gut gestützt ist. Auch in Sturge's Fall sehe ich keinen zwingenden Grund für die Diagnose Neuritis. In Lewin's Fall (25jähriger Kaufmann, Aetiologie Trauma) war die Affection auf das Gebiet des N. ulnaris dext. beschränkt. Die Diagnose Erythromelalgie ist recht zweifelhaft, ausgesprochene neuritische Erscheinungen werden nicht berichtet. Lewin, der auf die Lücken der Beobachtung selbst aufmerksam macht, denkt an eine traumatische Neuritis.

Ich sehe, dass auch Remak meine Auffassung teilt, dass die von Lewin-Benda angegebenen Fälle von Neuritis kaum als echte Neuritis anzusehen sind. Viel be-

weisender für eine Polyneuritis erscheint ihm ein von Ross und Bury erwähnter Fall. Hier waren bei einem Trinker mit deutlichen Symptomen von Taubheitsgefühl in den Extremitäten, Wadenkrämpfen, Verlust der Kniephänomene, Anfällen von Absterben der Finger, häufig die Fusssohlen, gelegentlich auch die Handflächen rot, heiss und mit reichlichem Schweiss bedeckt. Ross und Bury berichten an anderer Stelle ihres Werkes noch einen ähnlichen Fall, ebenso erwähnt Auerbach eine Beobachtung Edinger's, der bei einem von schwerer multipler Neuritis sich erholenden Kranken Symptome von Erythromelalgie in den herabhängenden Beinen sah. Im ganzen betont aber auch Remak, dass keinesfalls beweisende Thatsachen dafür vorliegen, dass die Erythromelalgie von peripherischer Neuritis abhängt. Dieser Beweis wird auch durch einen von Lévi kurz erwähnten Fall nicht erbracht, wo es sich um eine Pseudotabes éthylique handelt.

In einer grösseren Anzahl von Fällen beschränken sich die Symptome der Erythromelalgie auf das Gebiet eines oder mehrerer bestimmter Nerven, ohne dass dabei Symptome einer Neuritis sich kundgegeben hätten. Die letzteren Fälle sind zusammen mit einer Anzahl solcher, in denen in den Krankengeschichten von einer auch nur annähernd genauen Beschränkung auf bestimmte Nervengebiete nicht die Rede ist, von Lewin-Benda, zum Teil sicher mit Unrecht, den Neuralgien zugerechnet worden.

Hierher gehören zunächst die Beobachtungen Morgan's. Einmal war hier der Medianus zusammen mit beiden Plantares interni betroffen, zwei Mal nur ein Plantaris internus und einmal nur ein Medianus, drei Mal fanden sich auch Druckpunkte; einmal bestand ausgesprochene allgemeine Nervosität. Weiter sind hierher zwei Fälle von Weir-Mitchell zu rechnen (Fall I und III seiner zweiten Publication). Im Fall I scheint das Ausbreitungsgebiet des N. tibial. post. einer Seite, der auch druckschmerzhaft ist, der Sitz der Erythromelalgiesymptome zu sein. In dem dritten Falle, der später wegen der bei ihm vorgenommenen Operation noch mitgeteilt wird, beschränkten sich die Symptome auf das Gebiet des N. plantar. intern. dext. In den beiden Beobachtungen von Heimann ist der Handrückenast des N. radialis (einseitig) befallen. Druckpunkte scheinen hier nicht vorhanden gewesen zu sein. In dem schon erwähnten Fall von Dünger bestanden Zeichen einer organischen cerebralen Erkrankung, dabei traten aber die localen Symptome im Bereich des linken N. plantaris und radialis auf. Schliesslich mag hier noch ein Fall Erwähnung finden, den ich den Journalen der Poliklinik von Prof. Oppenheim entnehme. Es gelang mir leider nicht mehr, die Patientin selbst nochmals zu untersuchen.

62jährige Frau. Fiel vor etwa 1½ Jahren auf ebener Erde, ohne dass eine schwerere Verletzung stattfand, und zwar auf den linken Ellbogen.

Es bestand keine Lähmung eines bestimmten Handmuskels, doch trat seit dieser Zeit allgemeine Schwäche in der linken Hand, eine Rotfärbung und Schwellung derselben und bisweilen heftiges Brennen und Stechen ein.

Vor zwei Jahren wegen einer Psychose in der Irrenanstalt. Psychisch hereditär belastet.

Haut an den Fingern und der Hand links teils rot, teils blaurotgefärbt; ausserdem stark glänzend. In dem roten Bezirke heben sich noch einzelne Punkte durch eine purpurne Röte ab; am stärksten sind die Erscheinungen am vierten Finger. Temperatur an der Vola manus sin. bedeutend erhöht. Puls auf beiden Seiten gleich. Druck auf den linken Ulnaris unterhalb des Olecranon schmerzhaft, Schwellung der Weichteile, welche der Crista des Knochens aufsitzt, aber doch unter der Haut verschieblich ist. Druck auf die Haut nicht schmerzhaft. Keine Störungen der activen Beweglichkeit. Händedruck schwach. Ausgesprochene Hyperalgesie im Ulnarisgebiet. Elektrische Erregbarkeit normal. Pupillen, Lidspalten gleich weit. Patellarreflexe beiderseits etwas erhöht. An den Beinen keine Rötung.

Hier sind die Störungen auf das Ulnarisgebiet beschränkt. Für eine wirkliche Neuritis fehlen alle Anhaltspunkte, insbesondere alle Lähmungserscheinungen von seiten sensibler und motorischer Nerven.

Einer kurzen Erwähnung bedürfen zum Schluss noch diejenigen Erscheinungen, die wir auf eine Schädigung des Gefässnervensystems zu beziehen gewöhnt sind, soweit sie nicht als localer Natur schon besprochen wurden. Was die letzteren betrifft, so sei hier nur noch in Ergänzung von früher Gesagtem hinzugefügt, dass am Puls der die afficierten Gebiete versorgenden Arterien niemals etwas Besonderes festgestellt werden konnte. Sphygmographische Untersuchungen hat nur Rost angestellt; er bemerkt, dass die Pulskurve beiderseits gleich war.

Das Herznervensystem scheint nur recht selten betroffen zu sein, über Herzklopfen wurde nur vereinzelt geklagt (Gerhardt, Graves, Lombroso).

Von weiteren hierhergehörigen Symptomen sei erwähnt, dass in Weir-Mitchell's (II) erstem Fall ein fortwährender Wechsel der Gefässfülle an der ganzen Oberfläche des Körpers auffiel. Ueber Congestionen zum Gesicht während der Anfälle berichten Auché et Lespinasse, ferner fanden sie ebenso wie Senator und Collier (in einem seiner Fälle) deutliche Dermatographie. Elsner sah ein passageres maculopapulöses Exanthem, das seiner Genese nach vielleicht auch hierher gehört.

Im übrigen ist die Aufmerksamkeit der Beobachter recht wenig auf derartige Symptome wie Dermatographie und ähnliche Gefässreflexe gerichtet gewesen. Für die Zukunft scheint mir eine genauere Beobachtung dieser Dinge sehr wichtig zu sein.

Auch von organischen Affectionen des Herzgefässsystems ist wenig zu berichten. Ein ausgesprochenes Vitium cordis fand sich niemals. Herzschwäche und ein systolisches Geräusch am Herzen wurden in Weir-Mitchell's erstem Fall beobachtet, ein leichtes systolisches Geräusch auch in seinem zweiten Fall der zweiten Publication. Ebenso selten wird der Arteriosklerose Erwähnung gethan. In Dünger's Fall ist das Cor etwas

verbreitert, die Töne sind unrein und es besteht allgemeine Arteriosklerose. Dehio constatiert eine Arteriosklerosis circumscripta an dem afficierten Teil, Henoch eine Angina pectoris. Mehrere Male wird ausdrücklich das Fehlen jeglicher Abnormität am Gefässherzapparat betont. Erwähnt sei nur noch, dass in Eulenburg's zweitem Fall eine Neigung zu Blutungen aus den Gefässen der afficierten linken Hand bestand, und dass das Blut lackfarben aussah. Auch Collier berichtet über gelegentliche Blutungen aus den Gefässen der erkrankten Beine in dem ersten seiner Fälle, ferner über dauernde Gefässerweiterung in zwei weiteren Beobachtungen. Häufiges Nasenbluten bestand in Gerhardt-Eulenburg's Fall.

Die schwersten Veränderungen des Gefässsystems finden sich klinisch sowohl wie auch anatomisch in den von uns schon mehrfach erwähnten Fällen von Weir-Mitchell und Spiller und von Sachs und Wiener. Auf den ersten, den ich schon ausführlich mitgeteilt habe, brauche ich hier nur noch kurz zu verweisen. Es handelte sich um arteriosklerotische Veränderungen an der erkrankten Extremität. Dass der Fall vielleicht zum intermittierenden Hinken gehört, habe ich bereits erwähnt. Noch weniger scheint mir, wie ebenfalls schon betont, die Beobachtung von Sachs und Wiener der Erythromelalgie zuzurechnen zu sein, doch sei sie hier mitgeteilt, um dem Leser selbst ein eigenes Urteil in dieser schwierigen Frage zu ermöglichen.

36jähriger Mann, Schneider, der oft 10—12 Stunden hintereinander Nähmaschinenarbeit hatte; nichts über frühere luetische oder rheumatische Erkrankungen bekannt. Seit August 1897 starke stechende Schmerzen in der linken Wade, beim Stehen oder Sitzen von fast unerträglicher Intensität. Anfang 1898 Schwellung und Rötung des linken Fusses, im April 1898 wurde der Fuss, wenn der Kranke ihn hängen liess, violett-rot, äusserst schmerzhaft, die Haut war trocken und glänzend, die Arterien pulsierten lebhaft, es bestand Atrophie im Peroneusgebiet, aber keine Entartungsreaction. Stetige Verschlimmerung, October 1898 Geschwür auf dem Fussrücken, das rasch in die Tiefe ging. Der Puls ist regelmässig, Herzdämpfung und Herztöne normal. Sehr erhebliche Atrophie des ganzen linken Beines. Das Geschwür wurde immer grösser, die zweite Zehe wurde gangränös, dasselbe Schicksal drohte den anderen. 15. November 1898 Amputation des Oberschenkels, Heilung. Die anatomische Untersuchung ergab schwere Veränderungen in der Arteria tibialis antica und der Poplitea nebst ihren Verzweigungen. Am stärksten ist die Intima betroffen; selbst in den Hauptästen ist es stellenweise zur völligen Verlegung des Lumens gekommen. Am ganzen Unterschenkel findet sich kaum eine normale Arterie; die Venen waren nur leicht erkrankt, die Veränderungen an den Nervenstämmen sind verhältnismässig gering, am stärksten noch im Nervus peroneus profundus, aber auch da findet sich nur Entartung einzelner Nervenfasern. Von einer zelligen Infiltration der Nervenscheiden oder von einer Perineuritis keine Spur.

Sachs und Wiener sind der Ansicht, dass die Arterienerkrankung die Ursache der Symptome gewesen ist, während die Nervenveränderungen erst secundär durch Erkrankung der Nervengefässe bedingt seien. Dieser Auffassung wird man zustimmen müssen, nicht aber der weitergehenden Folgerung der

Autoren, die es für höchst plausibel halten, dass es sich auch allgemein bei der Erythromelalgie weit mehr um eine Erkrankung der Arterien, als um eine Affection der Nerven handelt.

Von dieser Abschweifung auf das Gebiet der pathologischen Anatomie und der Pathogenese unserer Krankheit kehren wir für einen Moment noch einmal zur Symptomatologie zurück.

Ueber anderweitige körperliche Störungen ist nichts mehr zu sagen; dass Erythromelalgie sich bisweilen bei Personen, die an schweren körperlichen Leiden erkrankt sind resp. an Folgezuständen solcher Krankheiten laborieren, findet, wurde oben bei Besprechung der Aetiologie bereits erwähnt, ebenso aber auch, dass sie nicht selten da vorkommt, wo der Allgemeinzustand ein völlig guter ist. Wir werden daher in keinem Falle Störungen dieser Art dem Symptomencomplexe der Erythromelalgie zurechnen, sondern sie entweder als rein zufällige Accidentien oder höchstens als prädisponierende Momente bezeichnen dürfen.

Pathologische Anatomie, Pathologie.

Erst die Beobachtungen der letzten Jahre haben uns überhaupt in den Stand gesetzt, von einer pathologischen Anatomie der Erythromelalgie zu sprechen. Es wurde bereits in der Einleitung erwähnt, dass die ersten anatomischen Befunde bei dieser Krankheit von Weir-Mitchell, Dehio und Auerbach herrühren, und zwar betreffen die anatomischen Befunde von Weir-Mitchell und Dehio excidierte Nervenstückchen, während allein Auerbach einen vollständigen Sectionsbefund mitteilt. Im letzten Jahre hat dann Weir-Mitchell zusammen mit Spiller noch einen zweiten anatomischen Befund an einer amputierten Zehe und Sachs und Wiener einen solchen an einem amputierten Bein erhoben.

Der erste von Weir-Mitchell mitgeteilte hierher gehörige Fall ist folgender:

22jähriger Mann. Februar 1892 fiel ihm ein Stein auf die Vorderseite des rechten Fussgelenkes. Anschwellung des Fusses und des Unterschenkels. Sechs Wochen später Incision einer Anschwellung an der Sohle: kein Eiter gefunden. Rechter Fuss wärmer als linker und röter; in horizontaler Lage schwindet der Unterschied, beim Hängenlassen werden erste und zweite Zehe tief dunkelrot, allmähliche Ausdehnung der Rotfärbung bis über den Malleol. int. Pulsieren der Arterien, Grösserwerden der Venen, Hyperästhesie für alle Reize, spontane Schmerzhaftigkeit, Ferse und Aussenseite des Fusses frei von Störungen. Atrophie der Unterschenkelmuskeln, keine Entartungsreaction, keine isolierte Lähmung, leichter Tremor, zeitweise Spasmen, Fussclonus, Patellarreflex gesteigert. Links alles normal. Da jede Therapie erfolglos blieb, operative Resection eines Stückes des N. musculocutan. und der vier Zweige des Saphenus int. Dehnung der beiden plantaren Zweige des Tibialis post. Die Operation brachte erhebliche Besserung, Pat. konnte wieder gehen. Die excidierten Nervenstückchen erwiesen sich bei mikroskopischer Untersuchung als normal.

Dasselbe Resultat hatte die Untersuchung in einem zweiten von Weir-Mitchell mitgeteilten Fall. Auch hier waren

resecierte Stücke des Musculocutaneus und des Saphenus int. völlig normal. Am fünften Tage nach der Operation trat Gangrän ein, eine Woche später erfolgte der Tod gelegentlich der notwendig gewordenen Amputation.

Dehio teilt folgende Beobachtung mit:

50jährige Wäscherin. Hat viel in Kälte und Feuchtigkeit zu thun. Häufig Blau- und Kaltwerden der Hände. Dann zuerst in den Fingern der linken Hand und den Zehen des linken Fusses brennende Schmerzen, anfallsweise auftretend und mit längeren Intermissionen. Status präsens September 1894. Dauernde Schmerzen in der linken Hand, brennenden Charakters, exacerbierend, besonders bei Bewegungen. An der Palmarfläche aller fünf Finger Haut dunkelrot, etwas livide; flache Knötchen in der Haut, die fortwährend schwitzt; an der Dorsalseite der Finger Haut dünn und glänzend. Kolbige Anschwellung der letzten Finger, klauenartige Nägel. Am Fuss ähnliche aber geringere Erscheinungen. Hyperalgesie, geringe Hypästhesie für Berührungen durch Quellung der Haut. Kopfschmerz, Schwindel und zeitweise Erbrechen. Puls in der A. brachialis sin. tardus (Arteriosclerosis circumscripta). 15. December Operation. Ein Stück des N. ulnaris über dem Handgelenk wird herausgenommen, die A. ulnaris unterbunden. Danach Haut am kleinen Fingerballen wieder normal. Anästhesie im Ulnarisgebiet. Der übrige Zustand bleibt unverändert. Die mikroskopische Untersuchung des excidierten N. ulnaris ergiebt normale Verhältnisse, dagegen findet sich eine deutliche Verdickung der Intima und eine Verschmälerung des Lumens der Arteria ulnaris.

Endlich gehört als wichtigster Fall der Auerbach's hierher.

46jähriger Mann. Wahrscheinlich syphilitisch inficiert. Mannigfache Erkältungen und Durchnässungen. Winter 1874—1875 Jucken und Flimmern im rechten Fuss, bald darauf lancinierende Schmerzen im rechten, weniger im linken Bein. 1878 plötzlich für einige Zeit taubes Gefühl im ganzen rechten Bein. Schmerzen immer stärker, besonders nachts; sehr lästiges Hitzegefühl und Rötung, von der Ferse aus allmählich sich auf den ganzen Fuss ausbreitend. 15 Jahre lang Beschwerden in derselben furchtbaren Intensität. Mannigfache Behandlung durch Nervendehnung ohne Erfolg. Jetzt Morphinismus. Am ehesten lindern noch kalte Umschläge. Status präsens August 1893. Pupillen sehr eng, träge Lichtreaction, Convergenzreaction gut. Schwanken bei Augenschluss. Berührungs-, Schmerz-Temperaturgefühl normal, doch starke Nachempfindung bei schmerzhaften Reizen. Beiderseits Westphal'sches Zeichen. Der ganze rechte Fuss blaurot bis zur Mitte des Unterschenkels, im ganzen erheblich geschwollen. Haut gespannt, zeitweise sehr heiss. Horizontale Lage ebenso wie Kälte vermindern die Röte. Zehenhaut verdickt. Nägel von parallelen Rissen durchsetzt, z. T. ganz brüchig. Keine Blasen-Mastdarmstörungen, die erst in den letzten Tagen auftreten. 14. März 1896 Tod an Marasmus. Section 43 Stunden p. m. Unsicherer, wahrscheinlich normaler Befund in den peripheren Nerven, ebenso an den Spinalganglienzellen. Beträchtliche Degeneration zahlreicher Wurzelbündel in der Cauda equina, auf der einen Seite mehr als auf der anderen, dem ersten, vielleicht auch dem zweiten Sacralnerven und dem untersten Lendennerven angehörig. Aufsteigende entsprechende Degeneration im Rückenmark, doch so, dass sie in beiden Hintersträngen gleich stark entwickelt ist.

Schliesslich haben wir noch die Befunde in dem Falle von Sachs und Wiener und in dem von Weir-Mitchell und Spiller zu erwähnen. Beide haben wir bereits ausführlich mitgeteilt, hier sei nur kurz recapituliert, dass sich im ersten eine ausgebreitete und hochgradige Arteriosklerose fand, die alle

Gefässe des amputierten Unterschenkels betraf, während im zweiten Fall sich an der amputierten Zehe arteriosklerotische und neuritische Veränderungen nachweisen liessen.

Ein Blick auf die hier mitgeteilten anatomischen Untersuchungsbefunde lehrt ohne weiteres, dass wir auch heute noch von einer sicheren Kenntnis der pathologischen Anatomie der Erythromelalgie weit entfernt sind. Die sechs hier berichteten Beobachtungen betreffen schon klinisch sehr divergierende Fälle, wie nicht weiter ausgeführt zu werden braucht; nicht einmal die symptomatologische Diagnose ist in allen unanfechtbar, wenigstens rechne ich, wie wiederholt erwähnt, Sachs-Wiener's Fall nicht zur Erythromelalgie. Andererseits hat Auerbach gegen Dehio's Fall Einwendungen gemacht, die mir freilich unberechtigt erscheinen. Die anatomischen Befunde bieten ebenfalls an und für sich schon grosse Differenzen, eine complete Section liegt nur einmal vor, in den übrigen Fällen mussten sich die Beobachter mit der Untersuchung excidierter oder amputierter Teile bescheiden. Einmal fand sich eine Veränderung der peripheren Nerven (Weir-Mitchell und Spiller), einmal eine solche der hinteren Wurzeln (Auerbach), während in drei Fällen die peripheren Nerven intact waren (Weir-Mitchell, Dehio), und sich krankhafte Erscheinungen an den Arterien drei Mal fanden (Sachs und Wiener, Dehio, Weir-Mitchell und Spiller). Aber wir sind weiter nicht einmal berechtigt, diese Gefässveränderungen in den drei Beobachtungen als einheitlich bedingt aufzufassen, und auch die Autoren selbst, die sie mitgeteilt haben, geben sich über die Natur der Veränderungen verschiedenen Anschauungen hin.

Trotz der anatomischen Befunde sind wir also in die Notwendigkeit versetzt, in eine ausführliche Discussion über die Pathogenese der Erythromelalgie einzutreten, und uns da mehr oder weniger auf Hypothesen zu stützen.

Weir-Mitchell selbst hat sich in seiner ersten Bearbeitung des Themas sehr vorsichtig über diese Frage ausgesprochen. Er glaubt, dass die von ihm beschriebenen Fälle zusammen mit einigen aus der Litteratur entnommenen (von Grenier, Vulpian, Graves und Paget, dessen Fall allerdings, wie er betont, nicht unerheblich vom Typus abweicht), dass diese Fälle einen unbekannten Typus einer spinalen oder cerebrospinalen Störung darstellen, und dass man sie in Zukunft mit circumscripten Läsionen bestimmter Gegenden zusammen vorfinden wird. Doch betont er, dass das blosse Zusammenvorkommen von Schmerz mit vasomotorischen Störungen noch kein Recht gäbe, eine Localisation der Krankheit zu versuchen. Auch Sturge will eine umfassende Theorie der Pathogenese der Krankheit nicht aufstellen, er sucht nur in seinem speciellen Fall die Gelegenheitsursache für das Auftreten der Krankheit in der prolongierten Reizung, der die vasomotorischen Centren durch Kälte und Nässe monatelang unterworfen waren.

Lannois übersieht in seinen Auseinandersetzungen in auffälliger Weise, dass bei der Erythromelalgie ausser den vasomotorischen auch mannigfache andere, insbesondere sensible Störungen vorkommen. Indem er nur die vasomotorischen Symptome beachtet und die Erythromelalgie sozusagen als das Gegenstück zur Raynaud'schen Krankheit ansieht, kommt er zu dem Ergebnis, dass die Erythromelalgie anzusehen wäre, „comme une névrose caractérisée par une diminution considérable du pouvoir excitomoteur des portions grises de la moëlle qui tiennent sous leur dépendance l'innervation vasomotrice"; wahrscheinlicher erscheint ihm noch, dass dieser Ort der Störung nicht im Rückenmark zu suchen sei, sondern dass die Affection auf directe oder reflectorisch bedingte Veränderungen der im Verlauf der vasomotorischen Nervenfasern unweit ihrer Endigungen in den Gefässwänden gelegenen Ganglien zurückzuführen sei. Von dieser Anschauung ausgehend benennt er die Affection denn auch als paralysie vasomotrice des extrémités, ein Name, der eins der wichtigsten Symptome der Krankheit nicht zur Geltung kommen lässt und daher mit Recht zurückgewiesen wurde. Auch Seeligmüller, der einen Fall in seinem Lehrbuch unter dem Kapitel „über die diffuse Lähmung der Vasomotoren" angeführt hat und die Ursache der Krankheit in einer Lähmung der betreffenden Centren in der Medulla oblongata und im Rückenmark sucht, hat offenbar zu wenig Gewicht auf die sensiblen Störungen gelegt.

Morgan kommt im Anschluss an seine Fälle, in denen sich die Erscheinungen fast stets auf das Gebiet eines Nerven beschränkten, zu folgenden Schlüssen. Die Krankheit ähnele den Neuritiden und Neuralgien. Als Unterscheidungsmerkmale von den Neuralgien führt er an, dass letztere fast nie doppelseitig seien, dass Kälte meist von ungünstigem Einfluss sei, dass bei Erythromelalgie wenigstens in den späteren Stadien passive, bei Neuralgien active Hyperämie vorliege und dass die vasomotorischen und secretorischen Symptome bei der Neuralgie bei weitem nicht so constant seien, wie bei der Erythromelalgie; schliesslich wäre Localisation und Verlauf bei den beiden Affectionen verschieden. Gegen Neuritis spreche, dass meist Sensibilitätsstörungen, Lähmungen, fibrilläre Zuckungen fehlten; dagegen bestehe Druckschmerzhaftigkeit, und die Beschwerden würden durch Bewegungen gesteigert. Morgan nimmt an, es handle sich um eine Erkrankung der Nervenscheiden, um eine Perineuritis, die durch toxische oder infectiöse Einflüsse bei geschwächtem oder rheumatischem Organismus hervorgerufen wurde. Der Schmerz sei durch die Perineuritis bedingt, die vasomotorischen Erscheinungen entständen reflectorisch, durch die Affection der Nerven würden die vasomotorischen Centren im Rückenmark erregt und allmählich gelähmt. Wie man sieht, wird in diesem Falle wieder die andere Seite des Symptomencomplexes in, wie mir scheinen will, unzulässiger Weise bei der Aufstellung

der Pathogenese bevorzugt, beziehungsweise eine auf eine Anzahl von Beobachtungen wohl anwendbare Erklärung verallgemeinert. Am 30. Juni 1892 stellten Gerhardt, Senator und Bernhardt je einen Fall von Erythromelalgie in der Berliner medicinischen Gesellschaft vor. Alle drei rechnen die Krankheit den vasomotorischen Neurosen zu. Am ausführlichsten äussert sich Senator; nach ihm handelt es sich sicher um eine Hyperämie durch active Gefässerweiterung, also um eine Paralyse der Vasoconstrictoren resp. einen Spasmus der Vasodilatatoren. Die Ausbreitung auf alle vier Extremitäten, die Symmetrie, die abnorme Erregbarkeit der Gefässnerven, auch an den nicht pathologischen Stellen (Urticaria) könnte auf einen centralen Sitz deuten, jedoch ist eine peripherische Grundlage nicht auszuschliessen; auch diese kann, man denke nur an die Polyneuritis, eine so verbreitete Affection bedingen. Auch Senator hebt ausdrücklich den Gegensatz, in dem Raynaud'sche Krankheit und Erythromelalgie zu einander stehen, hervor. Wahrscheinlich gäbe es Fälle centralen und solche peripherischen Ursprungs. Die Annahme, dass die Erythromelalgie auf verschiedener Grundlage beruhen könne und nicht eine selbständige Krankheit sei, wird auch von Bernhardt geteilt.

Diese letzte Ansicht wird aber in aller Schärfe erst in zwei ziemlich gleichzeitig erschienenen, eingehenden Arbeiten, die von Eulenburg und Lewin-Benda stammen, ausgesprochen.

Lewin-Benda fassen ihre Meinung in folgendem zusammen: „Der als Erythromelalgie bezeichnete Symptomencomplex ist keine Krankheit sui generis, sondern teils eine Begleiterscheinung verschiedener Gehirn- und Rückenmarksleiden, teils ein Symptom unter vielen der so überaus symptomenreichen allgemeinen Neurosen, Hysterie, Neurasthenie etc., teils ist er als Neuralgie oder Neuritis, teils als Reflexerkrankung aufzufassen. Die Auffassung der Erythromelalgie als vasomotorische Neurose trifft das Wesen der Sache nicht . . . Die vasomotorischen Erscheinungen treten vor dem Hauptsymptom der Schmerzen ganz in den Hintergrund und bilden nur ein nebensächliches Moment. Ihre untergeordnete Bedeutung documentiert sich auch darin, dass sie immer erst secundär auftreten; nicht sie sind es, die den Schmerz hervorrufen, sondern umgekehrt, sie werden von dem Schmerz hervorgerufen, oft erst nach längerem Bestehen desselben." Ganz ähnlich liege die Sache für die Raynaud'sche Krankheit, das Gegenstück zur Erythromelalgie. Hier stehen also wieder die sensiblen Störungen ganz im Vordergrund, und die vasomotorischen sind durchaus als secundäre aufgefasst.

Eulenburg's Auffassung wird dem klinischen Verhalten der Symptome der Krankheit weit besser gerecht. Er ist eigentlich der erste, der mit genügender Schärfe es ausspricht, dass die Symptome der Erythromelalgie gleichzeitig auf vasomotorischem, sensiblem, oft auch secretori-

schem und trophischem Gebiet liegen. Ob die vasomotorischen Symptome durch Depression oder Irritation bedingt seien, wäre kaum zu entscheiden. Eulenburg glaubt, dass die Ursache meist central liege, dafür spreche symmetrisches Auftreten und die Verbindung mit schweren cerebrospinalen Symptomen, aber freilich sei eine gleichzeitige Mitbeteiligung auch peripherischer Nerven keineswegs ausgeschlossen. Obwohl pathologisch-anatomische Befunde bis dahin noch nicht vorlagen, versucht Eulenburg doch eine genaue Localisation, und zwar sucht er den Sitz der Erkrankung im wesentlichen in der posterolateralen grauen Substanz.

Wir wollen an dieser Stelle noch kurz der weitergehenden Schlüsse gedenken, die Eulenburg bei dieser Gelegenheit bezüglich einer Reihe von Affectionen zieht, die uns im folgenden in ihrer Mehrzahl noch mannigfach beschäftigen werden. Eulenburg ist geneigt, eine Anzahl von Krankheitszuständen in eine Gruppe zusammenzufassen, die er wie folgt charakterisiert. Es handelt sich um Zustände, die durch Verbindung von localisierten, teilweise eigenartigen und typischen Sensibilitätsstörungen mit ebenfalls localisierten und eigenartigen Symptomen vasomotorischer, secretorischer und trophischer Störungen charakterisiert sind, und die in der Regel die Extremitäten, bald die oberen, bald die unteren, bald alle vier, besonders an den distalen Gliedabschnitten, meist in symmetrischer Weise in Mitleidenschaft ziehen. Die Affectionen verlaufen chronisch. Ihren Ausgangspunkt nehmen sie, mag es sich um functionelle oder organische Schädigungen handeln, von der grauen Achse des Rückenmarks, vorzugsweise sich in deren hinteren und seitlichen Partien etablierend. Durch gelegentlich erfolgende weitere Verbreitung auf weiter nach vorn oder hinten gelegene Abschnitte des Rückenmarksquerschnitts kommt es zu anderweitigen Störungen. Es leuchtet ein, dass zu den so charakterisierten Krankheitsbildern die Erythromelalgie zu zählen ist. Auf die anderen Krankheitsbilder, die Eulenburg hier anführt, die Raynaud'sche Krankheit, den Grasset-Rauzier'schen Symptomencomplex, ferner die sich auf einen grösseren Teil des Rückenmarksquerschnitts erstreckenden und weitere Glieder der Reihe bildenden Krankheitsbilder der Morvan'schen Krankheit, der Syringomyelie, der Tabes etc. gehe ich hier nicht ein.

Ich will nur darauf hinweisen, dass man im Princip sich mit der Eulenburg'schen Gruppierung sehr wohl einverstanden erklären kann, wenn auch in vielen Einzelheiten erhebliche Bedenken obwalten. Ergänzend möchte ich auch an dieser Stelle nur wieder, wie schon mehrmals betonen, dass es zahlreiche klinische Bilder giebt, die vermöge ihrer Symptomatologie in keines der bekannten Krankheitsbilder sich einreihen lassen, und die geeignet sind, als Uebergangsformen und Zwischenglieder in die von Eulenburg aufgestellte Reihe sich einzuschieben. Ausserdem ist Eulenburg's Aufstellung insofern auch nicht

vollständig, als er eine sehr wichtige Affection, die Sclerodermie, nicht mit in seine Reihe einbezogen hat. Und schliesslich giebt die Localisation, die Eulenburg versucht hat — Sitz in der hinteren und seitlichen grauen Substanz — zu begründeten Zweifeln Anlass.

Gehen wir zur Erythromelalgie zurück, so sehen wir, dass Eulenburg vasomotorische, sensible, secretorische und trophische Störungen bei ihr unterscheidet, ohne in der Pathogenese einem dieser Symptome eine entscheidende Bedeutung beizumessen, dass er sich für einen centralen (spinalen) Sitz ausspricht, aber auch die Annahme einer peripherischen Grundlage nicht gänzlich zurückweist. Als Ursache der Symptome scheint er für die Erythromelalgie leichtere, teilweise nur dynamische functionelle Veränderungen durch schwächere Veranlagung und durch Erschöpfung der betreffenden gangliösen Apparate anzunehmen.

In seiner späteren, den Gegenstand behandelnden Arbeit nähert sich Weir-Mitchell (1893) im Gegensatz zu seinen früheren Anschauungen mehr der Ansicht derer, die in einer peripheren Neuritis die Grundlage des Leidens sehen, wenigstens in einer Anzahl von Fällen, insbesondere da, wo die Störungen sich auf ein bestimmtes Nervengebiet beschränken. Aber er hat, wie oben bemerkt, in solchen Fällen den excidierten Stamm der betreffenden Nerven mikroskopisch normal befunden, und er kommt daher aus diesen und anderen Gründen zu der Ansicht, es handle sich um „a painful nerve-end neuritis with or without coexistent inflammation of the parent stems.“ Er glaubt, dass durch diese Neuritis die Centren in einen Zustand von Uebererreizung versetzt werden, durch die Schmerz, Hyperästhesie, Hitze und Röte hervorgebracht werden, und die in einem seiner Fälle durch Resection des Nerven erzielte Heilung erklärt er so, dass dadurch der Zufluss der Uebererregung von Seiten der Nervenenden zu den Centren aufgehoben wäre. Freilich kämen auch in solchen Fällen, wo am ehesten an Neuritis zu denken wäre, Symptome vor, die man gewöhnlich auf spinale Ursachen zurückführe (Fussclonus, Spasmen); aber es seien in seinem Fall die gesteigerten Kniephänomene geschwunden, als nach Excision und Dehnung des Nerven die Schmerzen nachliessen, so dass auch dies Symptom nicht unbedingt für eine spinale Ursache spreche. Dass eine einfache Erhöhung der Sehnenphänomene an den Beinen selbst bis zum Clonus ohne ausgeprägte Spasmen nicht notwendig für eine spinale Ursache ins Gewicht fällt, bedarf, glaube ich, keiner weiteren Ausführung.

Wie man sieht, sind die Ausführungen Weir-Mitchell's recht vorsichtig und der Autor hält sich weit davon entfernt, eine für alle Fälle zutreffende Erklärung geben zu wollen.

Wir übergehen eine Reihe von Autoren, die sich zur Frage der Pathogenese der Erythromelalgie geäussert haben, und dabei, ohne principiell Neues zu bringen, sich bei ihren Aufstellungen

immer im wesentlichen an den oder die von ihnen selbst beobachteten Fälle gehalten haben. So sprechen sich für eine centrale Entstehung Prentiss, Nieden, Lévi, Mutschnik, Schenk, Cristiani aus, während Pajor und Luzzato an dem peripheren Ursprung festhalten. Collier schliesst, und wie man auf Grund seiner Befunde zugeben muss, mit Recht, dass die Erythromelalgie kein seltenes Symptom spinaler Krankheit sei; er hält es für wahrscheinlich, dass eine Reizung bestimmter Nervenfasern, die die Blutgefässe innervieren, die Ursache des Symptomencomplexes ist, im weiteren Fortschreiten des Processes würden diese zerstört und es träte dann Vasomotorenlähmung ein. Im übrigen steht die Mehrzahl der genannten Autoren und von weiteren u. a. Rolleston auf dem Standpunkt, dass überhaupt eine einheitliche Pathogenese der Erythromelalgie unwahrscheinlich ist; dementsprechend beantworten die meisten Autoren die Frage, ob die Erythromelalgie ein selbständiges Krankheitsbild ist, im negativen Sinne.

Etwas näher müssen wir nur noch auf Dehio's Ansichten eingehen, da dieser in der Lage war, sich auf anatomische Untersuchungen zu stützen. Dehio führt als gegen die Annahme einer neuritischen Entstehung sprechend folgende Momente an: erstens die Verteilung der Störungen, die nicht irgend einem Nervengebiet entspräche und ferner die Thatsache, dass die bekannten für Neuritis charakteristischen Zeichen fehlten. Im Gegenteil sei die Ausbreitung der Erkrankung an der Hand sozusagen das Spiegelbild für die anatomische Lagerung der zugehörigen spinalen Centren, und deshalb spreche alles für eine centrale Ursache der Erkrankung. Aus dem Vorhandensein einer Intimaverdickung der Arterien bei völlig normalem Verhalten der Nerven, ferner aus dem Verschwinden der Hyperämie und der Hyperidrosis nach Resection der A. ulnaris und des N. ulnaris schliesst Dehio ferner folgendes. Die Hyperämie beruht auf einem abnormen Erregungszustand der Vasodilatatoren, ebenso sind die secretorischen und sensiblen Störungen auf solche abnorme Erregungszustände zurückzuführen, und damit ist der ganze Symptomencomplex der Erythromelalgie als Effect eines abnormen nervösen Erregungszustandes aufzufassen. Er verlegt den Sitz der Erkrankung in die Gegend der Hinterhörner und der Seitenhörner der grauen Substanz des Rückenmarks; eine Zerstörung dieser Centren liegt nicht vor, nur eine Reizung derselben; über die Natur der die Reizung bedingenden Veränderungen ist nichts Näheres zu sagen. Als Ursache der localen auf einen bestimmten Gefässabschnitt begrenzten Arteriosklerose ist entsprechend den von Thoma inaugurierten Untersuchungen eine isolierte Verminderung des arteriellen Gefässtonus in demselben Gebiet anzusehen. Dehio betont schliesslich ausdrücklich, „dass der Symptomencomplex der Erythromelalgie immerhin eine gewisse Selbständigkeit beanspruchen darf."

Besondere Berücksichtigung beanspruchen die Ansichten Auerbach's über das vorliegende Thema, da er allein in einem Falle von sicherer Erythromelalgie eine vollständige Section gemacht hat. Leider erklärt sein Befund, wie er selbst zugeben muss, die Symptome der Erythromelalgie in keiner Weise. Auerbach bezeichnet ihn mit Recht als den einer Tabes, die sich nur auf einige Lumbal- und Sacralwurzeln erstreckte. Die Hinterstrangsdegeneration ist natürlich eine notwendige Folge der Wurzelerkrankung, die Spinalganglien, die peripheren Nerven und die Gefässe schienen normal zu sein. Von den intra vitam beobachteten Symptomen ist die Deutung der trägen Pupillarlichtreaction bei dem bestehenden chronischen Morphinismus eine zweifelhafte. Die Wurzelerkrankung erklärt die tabischen Symptome der lancinierenden Schmerzen und des Fehlens der Patellarreflexe, der Befund erklärt aber nicht, warum es zur Erythromelalgie kam; denn „wir kennen zahlreiche Erkrankungen von Hinterwurzelfasern, bei denen jenes Symptom nicht beobachtet wurde. Es muss also in dem untersuchten Fall ein Mehr von Erkrankung bestanden haben, dieses darf man vielleicht in der Beteiligung von vasomotorischen, dem Sympathicus zugehörigen Bahnen suchen“ (Auerbach). Es fehlt aber eine bestimmte Möglichkeit, die Erscheinungen der Erythromelalgie auf die constatierte Wurzelerkrankung zu beziehen, schon aus folgendem Grunde. Es ist in dem Untersuchungsprotokoll zwar angegeben, dass die Erkrankung der Cauda equina auf der einen Seite viel stärker war als auf der anderen, aber es fehlt die Angabe darüber, ob die stärker erkrankte Seite die dem Sitze der Erythromelalgie entsprechende war. In den Hintersträngen war überhaupt keine wesentliche Differenz zwischen den beiden Seiten vorhanden. Alles in allem ist eben der anatomische Befund in diesem Falle nur der einer wenig entwickelten Tabes, und als solcher kann er auch nur zur Erklärung der intra vitam beobachteten tabischen Symptome herangezogen werden. Da übrigens auch die Schmerzen auf einer Seite stärker waren, so hätte darin die Incongruenz der Degeneration der beiderseitigen Cauda equina-Bündel ihr genügendes klinisches Aequivalent gefunden. So bringt uns auch die Auerbach'sche Beobachtung nicht die ersehnte Lösung der Frage.

In Weir-Mitchell's und Spiller's Fall fanden sich combiniert neuritische und arteriitische Veränderungen. Die Autoren halten es für wahrscheinlicher, in ihrem Fall für die Symptome der Erythromelalgie die periphere Neuritis verantwortlich zu machen. Sie sind der Meinung, dass die Arteriosklerose zum grossen Teil oder selbst ganz dem vorgerückten Alter ihres Patienten (61 jähriger Mann) zuzuschreiben ist. In diesem Alter ist diese Affection etwas gewöhnliches, die Erythromelalgie dagegen eine Ausnahme. Ferner kommen zwar häufig Taubheit und Kriebeln in den Fingern als Resultat von Gefässerkrankungen vor, aber ganz ungewöhnlich wären die schweren

Zeichen der Erythromelalgie. Spiller hat in einer späteren Discussion diesen Standpunkt noch einmal und mit guten Gründen gewahrt. Dass aber nicht immer eine Neuritis die Ursache der Erythromelalgie sein kann, beweist nach der Autoren eigener Meinung Auerbach's Fall. Man müsse schliessen, dass eine Affection der sensiblen Fasern zwischen dem Rückenmark — oder vielleicht auch im Rückenmark — und den peripheren Verzweigungen unter gewissen Bedingungen imstande ist, Erythromelalgie zu erzeugen. Spiller meint in der erwähnten Discussion, dass diese Symptome vielleicht nur dann eintreten, wenn die vasomotorischen Fasern ergriffen sind. Wir wüssten ja, dass gewisse Gifte bestimmte Fasern in bestimmten Nerven ergreifen. Eshner äusserte ähnliche Anschauungen; er denkt an toxische Erkrankungen der Nerven, die aber vielleicht auch die Gefässe mit afficieren, und möglicherweise sei gerade diese Combination das typische an der Erkrankung.

Diesen Vorstellungen von der vorwiegend oder ausschliesslich neurotischen Natur der Erythromelalgie gegenüber fassen Sachs und Wiener ihre Ansicht in folgende Worte zusammen: „Die Erythromelalgie, wenn auch nicht eine selbständige Erkrankungsform, tritt doch öfters als eine unabhängige Symptomengruppe auf; in uncomplicierten Fällen ist dieselbe mit Wahrscheinlichkeit auf Erkrankung der peripheren Arterien zurückzuführen, die obliterierende Endarteriitis mag indirect mit centralen Erkrankungen zusammenhängen, doch lässt sich nach unserem ersten Fall behaupten, dass dieselbe von solchen Einflüssen unabhängig sein kann. Zieht man ähnliche Krankheitsbilder zum Vergleich heran, namentlich solche, welche nach chronischen Herz- und Gefässerkrankungen auftreten, so wird es im höchsten Grade plausibel, dass es sich bei der Erythromelalgie weit mehr um eine Erkrankung der Arterien, als um eine Affection der Nerven handelt."

Mannigfach widerstreitende Ansichten stehen sich also in dieser Frage noch gegenüber. Erinnern wir uns noch einmal des klinischen Bildes, unter dem die Erythromelalgie uns entgegentritt, so werden wir als wichtige Thatsache vor allem festzuhalten haben, was Eulenburg besonders betont, dass wir es bei der Erythromelalgie nicht allein mit vasomotorischen, sondern auch mit sensiblen, secretorischen und trophischen Veränderungen zu thun haben. Die klinische Beobachtung giebt uns kein Recht, eines dieser Symptome als das die Krankheit allein bestimmende und charakterisierende zu bezeichnen. Wir können vielmehr die Krankheit resp. das Symptomenbild nicht anders definieren, als dass wir als Cardinalsymptome anfallsweise auftretende, heftige, brennende, meist an den gipfelnden Teilen sitzende Schmerzen und eine an denselben Stellen localisierte Hyperämie hinstellen. Die Hyperämie charakterisiert sich wenigstens im Anfang durch

ihre Eigenschaften sicher als eine active. (Röte, Hitze, Schwellung, Gefässpulsationen); zu diesen beiden Cardinalsymptomen traten in einer beträchtlichen Anzahl von Fällen Störungen der Schweisssecretion, meist Hyperidrosis, und der Ernährung der Gewebe, ohne dass die klinische Forschung zwischen den Cardinal- und den Begleitsymptomen in irgend einer Weise ein bestimmtes Verhältnis erkennen liesse.

Die klinische Beobachtung berechtigt uns in der That nicht, den Schmerzen, wie das vielfach geschehen ist, stets die erste Rolle zuzuerteilen, denn wenn auch in einer nicht geringen Anzahl von Fällen diese zeitlich zuerst auftreten, so giebt es andererseits genug Beobachtungen, in denen beide Symptome gleichzeitig auf der Bildfläche erschienen, und vereinzelt solche, in denen die Röte die Scene einleitete. Zudem sind wir über den Blutgehalt der tieferen Teile meist im unklaren, es wäre wohl möglich, dass dort eine Hyperämie schon besteht, wenn sie auch klinisch nicht zum Ausdruck kommt.

Wir werden also auch hier wie bei den Akroparästhesien an der relativen Unabhängigkeit der Symptomgruppen zunächst festzuhalten haben, wenn wir auch nicht leugnen wollen, dass vielleicht in einem Teil der Fälle die Hyperämie reflectorisch bedingt ist.

Für die Schmerzen haben wir als Grundlage selbstverständlich Erregungen sensibler Bahnen und Centren anzusehen. Die Erscheinungen der Hyperämie werden ausgelöst entweder durch Lähmung der Vasoconstrictoren oder durch Erregung der Vasodilatatoren der Arterien und Venen. Es erscheint auch mir näher liegend, da wir nun einmal für die Entstehung der Schmerzen Erregungszustände annehmen müssen, solche auch für die vasomotorischen Symptome als Ursache zu supponieren und somit eine pathologische Reizung der Vasodilatatoren anzunehmen. Die Art der Hyperämie scheint die gleiche zu sein, ob sie nun durch Reizung der Vasodilatatoren oder durch Lähmung der Vasoconstrictoren zustande kommt. Auf letztere führen wir z. B. die Erscheinungen am Ohr des Kaninchens zurück, dem der Sympathicus durchschnitten wurde; auch hier sehen wir aber klar das Bild der activen, congestiven Hyperämie vor uns. Mit der Annahme eines irritativen Processes steht es im Einklang, dass wir für die secretorischen Störungen, die meist in Form der Hyperidrosis auftreten, ihrer Natur nach ebenfalls einen pathologischen Reizzustand der secretorischen Nerven als Ursache für wahrscheinlich halten müssen.

Viel schwieriger ist es, sich von dem Zustandekommen der trophischen Störungen ein einigermassen klares Bild zu machen. Es scheint mir zunächst, nach der Art und der Häufigkeit der bei der Erythromelalgie beobachteten trophischen Störungen, über die wir oben eingehend berichteten, nicht zweifelhaft, dass wir ihre Zugehörigkeit zu dem Symptomen-

complex der Erythromelalgie anerkennen müssen. Ueber ihre Pathogenese aber kann man sehr verschiedener Ansicht sein. Sie ohne weiteres als Folgeerscheinung der Gefässlähmung, also etwa der Ueberflutung der Gewebe mit Nährstoffen, die dieselben dann nicht zu verarbeiten imstande wären, anzusehen, ist unstatthaft; denn wir finden keinerlei constantes Verhältnis zwischen der Art, der Intensität und der Dauer der vasomotorischen Störungen und den Störungen der Ernährung. Dass letztere nicht sofort in Erscheinung treten, sondern meist erst nach längerer oder kürzerer Zeit, beweist nichts für ihre secundäre Natur: sie brauchen eben, ihrer ganzen Art nach, längere Zeit zu ihrer Entwicklung. Zudem beweist eine grosse Anzahl oben aufgeführter Fälle, dass ein jahrelanges Bestehen schwerer vasomotorischer Störungen sehr wohl mit einer völligen Integrität der Trophik der Gewebe vereinbar ist.

Dass die Ernährungsstörungen nicht directe Folgen der sensiblen Störungen sein können, liegt auf der Hand. Wir haben es ja nicht mit Anästhesien, sondern mit Hyperästhesien zu thun, und die Patienten werden sich daher vor allen äusseren Schädlichkeiten noch mehr zu schützen suchen, als der normale Mensch.

In den einleitenden Kapiteln haben wir auseinandergesetzt, dass bisher keine Thatsachen der Physiologie oder Pathologie vorliegen, die uns zur Annahme besonderer trophischer Nerven zwingen. Dass auch die trophischen Symptome der Erythromelalgie nicht derart sind, liegt auf der Hand. Wir kommen vielmehr auch hier mit der Hypothese aus, dass durch die abnormen Erregungszustände in den sensiblen Bahnen, die sowohl die Haut, wie auch die Gefässe und die übrigen Gewebsbestandteile versorgen, der trophische Einfluss, den das Nervensystem auf das Gewebe ausübt, in pathologischer Weise modificiert wird. Wenn wir uns erinnern, dass experimentelle Untersuchungen angestellt worden sind, die durch Reizung gemischter Nerven active Hyperämie hervorbrachten, und dass ferner in diesen Versuchen sich allmählich anatomisch nachweisbare Gefässveränderungen etablieren, so werden wir daran denken müssen, ob nicht bei der Erythromelalgie auch allmählich solche Gefässveränderungen sich einstellen könnten. Es wäre daher sehr wohl denkbar, die hier vereinzelt gefundenen, umschriebenen Gefässveränderungen in dieser Weise aufzufassen. Es berührt sich dieser Gedankengang sehr nahe mit dem von Dehio innegehaltenen. Natürlich werden solche Gefässveränderungen im weiteren Verlauf ihrerseits wieder neue Ernährungsstörungen hervorzurufen geeignet sein. Sehr bemerkenswert ist, dass nur die Haut und ihre Adnexe betroffen werden, während die Muskeln entsprechend ihrer in normaler Weise erhaltenen directen Innervation nicht oder nur unwesentlich (allgemeine, nicht hochgradige Atrophie) geschädigt werden. Warum freilich

in dem einen Fall von Erythromelalgie Ernährungsstörungen auftreten, im anderen nicht, das entzieht sich, wie stets in ähnlichen Fällen, unserer Kenntnis. Unseren allgemeinen Anschauungen entspricht es aber, dass auch hier wieder gerade Reizeffecte trophische Störungen hervorzubringen geeignet sind. Am ehesten deckt sich übrigens die Art dieser Störungen mit der bei den traumatischen Neuritiden beobachteten Glossy-skin, wie denn überhaupt gewisse Formen der Erythromelalgie unzweifelhaft dem bei dieser Affection der peripheren Nerven bekannten Bilde sensibler, vasomotorischer und anderer Störungen nahe stehen.

Bisher sind wir bei dem Versuch, eine Pathogenese der Erythromelalgie zu geben, mit der Annahme von pathologischen Reizzuständen in den Bahnen und Centren der sensiblen, secretorischen und vasodilatatorischen Nerven gut ausgekommen. Dabei hatten wir freilich stets nur das typische, reine Bild der Erythromelalgie vor Augen. Wie steht es mit der Erklärung der zahlreichen abweichenden Formen? Es fand sich da öfter, wie wir sahen, der activen Hyperämie vorausgehend, oder auch ganz an ihre Stelle tretend, die locale Syncope. Wir haben bereits im vorigen Kapitel dies Symptom als durch Reizung der Vasoconstrictoren bedingt geschildert. Also auch hier noch Reizwirkung, die freilich bereits auf andere vasomotorische Nerven übergeht.

Des weiteren tritt bei sehr vielen Fällen von Erythromelalgie, wenn die active Hyperämie erst einige Zeit bestanden hat, eine Veränderung des Bildes ein, indem die Röte der kranken Teile sich in eine mehr cyanotische Farbe verwandelt und an die Stelle der Erhöhung der Temperatur eher eine Erniedrigung tritt. Wir haben nun ebenfalls bereits in dem einleitenden Teile Thatsachen kennen gelernt, die den eben genannten in vieler Beziehung ähnlich sind. Wir erfuhren, dass allmählich nach Sympathicusdurchschneidung ebenso wie nach Durchschneidung jedes anderen peripheren vasomotorischen Nerven ganz die gleichen Veränderungen in dem klinischen Bilde eintraten, wie wir sie eben für die Erythromelalgie erwähnten. (Versuche von Schiff, Landois, Lewatschew, Lapinsky). Die Hauptrolle spielt dabei die Verlangsamung des Kreislaufes, die dadurch und durch die Erweiterung der Gefässe bedingte erhöhte Wärmeabgabe, die verringerte Oxydation des Blutes etc.

In der Mehrzahl der Fälle wird bei der Erythromelalgie durch Wärme, durch Bewegung und durch Herabhängenlassen der erkrankten Glieder Schmerz, Rötung und Hitze gesteigert.

Alle diese Momente bedingen bekanntlich eine Erweiterung der Gefässe, die einen mehr im Sinne der activen, die anderen im Sinne der passiven Hyperämie, durch Erschwerung des venösen Rückflusses wirkend. Immerhin scheint die Reaction auf diese Momente bei der Erythromelalgie doch eine viel erheblichere zu sein als in der Norm. Dass dabei die active Hyperämie eine

weit grössere Rolle spielt als die passive, lehrt die Thatsache, dass sich in diesen Fällen die Temperatur beim Herabhängenlassen nicht unbeträchtlich erhebt, während sie umgekehrt im normalen Zustande, wie Weir-Mitchell festgestellt hat, herabgeht. (Siehe oben die speciellen Angaben über diesen Punkt.)

Vereinzelt fanden wir auch locale Symptome sensibler und motorischer Ausfallserscheinungen. Soweit dieselben nicht als Erscheinungen von Complicationen der „reinen" Erythromelalgie zu deuten sind, müsste man annehmen, dass der ursprüngliche Erregungszustand zunächst einmal in den sensiblen Nerven einem partiellen Lähmungszustand Platz gemacht hat und dadurch die fast stets recht geringfügigen Anästhesien bedingt sind. Zum Teil dürften übrigens die Anästhesien durch rein mechanische Verhältnisse (Aufquellung, Verdickung der Haut) bedingt sein, wie schon von verschiedenen Seiten betont wurde. Für die Lähmungen müsste man ein Ergriffensein der motorischen Leitungsbahnen supponieren. Doch verdient es gerade alle Beachtung, wie ungewöhnlich diese Symptome bei der Erythromelalgie sind.

Im ganzen können wir also die localen Symptome der Erythromelalgie auf Reizzustände in bestimmten sensiblen, vasomotorischen und secretorischen Bahnen oder Centren zurückführen. Die weitere Frage ist die, an welcher Stelle ihrer Bahn werden diese Systeme betroffen, und welcher Art ist der Reiz, der sie produciert. Vergegenwärtigen wir uns den Verlauf der hier in Frage kommenden Bahnen und die Lage der zugehörigen Centren. Schmerz wird durch alle, die peripheren sensiblen Bahnen treffenden Reize ausgelöst, aber es erscheint auch nicht mehr zweifelhaft, dass es auch central entstandene Schmerzen giebt, die allerdings viel, viel seltener sind. — Ueber die Bahnen der Vasomotoren, insbesondere auch der Vasodilatatoren haben wir das bisher Bekannte in der Einleitung zusammengestellt. Aus dem dort Gesagten geht hervor, dass die Bahnen dieser Nervengattung sehr weit ausgedehnt, dass ihre Centren sehr mannigfach und sehr zerstreut sind. Von der Grosshirnrinde aus zu subcorticalen Centren, dann weiter zu dem grossen Vasomotoren-Centrum in der Medulla oblongata, von da aus weiter auf noch nicht sicher festgestellter, wahrscheinlich in den Seitensträngen liegender Bahn zu den Rückenmarkscentren im Seitenteile der grauen Substanz, dann von dort aus teils durch die vorderen Wurzeln und die Rami-communicantes zum Sympathicus und in dessen Verzweigungen weiter zu den spinalen Nerven, teils auch durch die hinteren Wurzeln und teils direct mit den spinalen Nerven ziehend, führt ihre Bahn zu den Endverzweigungen, und auch an dieser letzten Station sind wahrscheinlich noch subordinierte Centren eingeschaltet.

Wir sind bisher noch nicht in der Lage, aus klinischen Gesichtspunkten, d. h. aus der Art der Circulationsstörung fest-

stellen zu können, welcher Teil der Vasomotorenbahn pathologisch afficiert ist, während uns das bei den motorischen Reiz- und Ausfallserscheinungen (corticale, spinale, periphere Lähmungen) und auch bei den sensiblen nach der Art der Localisation (periphere, radiculäre, segmentäre Anästhesien) sehr wohl möglich ist. Diesem erheblichen Mangel unserer Kenntnisse können wir nur dadurch einigermassen begegnen, dass wir sorgfältig auf die die vasomotorischen Symptome mit gesetzmässiger Regelmässigkeit begleitenden andersartigen Symptome achten.

Bei der Erythromelalgie sind das vor allem die sensiblen Reizerscheinungen. Können wir darüber, wo diese sitzen müssen, etwas Bestimmtes aussagen? Zunächst können wir nur negativ feststellen, dass in der Mehrzahl der Fälle die Schmerzen nicht der Bahn eines peripheren Nerven folgen und ferner auch nicht die Grenzen der entsprechenden radiculären Verteilung innehalten.

Daraus können wir natürlich keine bestimmten positiven Schlüsse ziehen. Eine weitere Frage ist nun die, ob wir im Sympathicus die Bedingungen vereinigt sehen, die uns eine Genese des Symptomencomplexes erklären würden. Im allgemeinen scheinen Affectionen des Sympathicus nicht von erheblichen Schmerzen begleitet zu sein. Die Zahl der sensiblen Elemente dieses Nerven ist auch nach anatomischen Untersuchungen nicht sehr gross; immerhin sind solche sicher vorhanden und es ist von vornherein die Annahme nicht bestimmt abzulehnen, dass Reizung dieser Fasern Schmerzen verursacht. Freilich fehlen solche bei Affectionen des Halssympathicus meist vollkommen, auch wenn sonst sichere Erscheinungen der Reizung dieses Nerven vorliegen, also z. B. Mydriasis und Enge der Gefässe. Ferner spricht auch die Thatsache, dass in vielen Fällen die Schmerzen lange Zeit vorausgehen und erst allmählich von vasomotorischen Erscheinungen begleitet werden, nicht zu Gunsten der Annahme einer Sympathicusaffection, so dass man für die Mehrzahl der Fälle von Erythromelalgie zu dem Schluss kommen muss, dass eine reine Sympathicuserkrankung nicht gut die Grundlage des Syndroms sein kann; vielmehr werden wir annehmen dürfen, dass hier Gebiete krankhaft verändert sind, in denen vasomotorische und sensible Fasern innig vermischt sind. Der Grenzstrang des Sympathicus also, seine Ganglien und die Rami communicantes wären damit ausgeschlossen.

Wir haben mehrfach gesehen, dass die Symptome der Erythromelalgie nur in einer Minderzahl von Fällen isoliert auftreten, dass meist eine grosse Reihe anderer Symptome bei den von Erythromelalgie befallenen Patienten vorhanden ist. Diese Symptome lassen sich, wie wir sahen, teils auf Erkrankungen des peripherischen, teils des centralen und zwar sowohl des cerebralen wie des spinalen Nervensystems zurückbeziehen und sind offenbar sowohl functioneller als organischer Natur.

Das hat mit Notwendigkeit zu der Anschauung geführt, dass die Symptome der Erythromelalgie einen verschiedenen Ursprung haben können, und ich glaube in der That, dass diese Anschauung berechtigt ist.

Dort, wo die localen Erscheinungen sich im Gebiete eines Nerven abspielen, wird man zunächst an eine locale Erkrankung eines Nerven zu denken gezwungen sein. Es mag dabei gleich bemerkt werden, dass, wenn diese Beschränkung auf ein Nervengebiet nicht immer eine völlig stricte ist, dies schliesslich nicht absolut gegen die neuritische Natur der Erkrankung spricht. Ein Irradiieren des heftigen Schmerzes kommt wohl auch bei der Neuralgie vor, und bei den vasomotorischen Symptomen ist zu bedenken, dass wir nicht mit aller Sicherheit behaupten können, dass die vasomotorischen Nerven in der Peripherie stets und immer genau dem Verlauf der sensiblen Nerven folgen; ferner würde eine mannigfache Anastomosenbildung der peripheren Gefässnerven, die bei der entsprechenden reichen Anastomosierung der Gefässe selbst als wahrscheinlich anzunehmen ist, ein gewisses Ueberschreiten bestimmter Nervengebiete wohl zu erklären imstande sein. Es hat nun gewiss keine Schwierigkeit, sich vorzustellen, dass durch irgend ein krankmachendes Agens nur sensible, vasomotorische und event. secretorische Fasern in einen Reizzustand versetzt werden, während die motorischen frei bleiben. In mehreren Fällen sprach die Druckschmerzhaftigkeit der Nerven auch direct für einen solchen Process. Freilich hat, wie oben gezeigt wurde, in einem solchen Falle die anatomische Untersuchung im Stamm der betroffenen Nerven keinerlei Abnormität ergeben, so dass der Autor, der dies beobachtet hat, Weir-Mitchell die Ansicht äusserte, es handle sich hier um Reizzustände in den Endverzweigungen des Nerven. Andererseits ist es sehr wohl denkbar, zumal bei der Art des zu supponierenden Reizes, der keine Ausfallserscheinungen, sondern nur intermittierende Reizerscheinungen macht, dass wir mit unseren heutigen Methoden eine pathologische Veränderung, auch wenn eine solche im Stamm des Nerven vorhanden ist, nicht nachweisen können; man denke nur an das gleiche Verhalten bei den Neuralgien. Eine Erfahrung Weir-Mitchell's selber spricht sogar in diesem Sinne. Weir-Mitchell konnte in einem seiner Fälle eine fast völlige Heilung durch Excision des Nervenstammes herbeiführen; das ist schwer zu verstehen, wenn wir an einer auf die Endäste des Nerven beschränkten Reizung als Ursache der Symptome festhalten. Weir-Mitchell nimmt eine reflectorisch durch die peripheren Reize bedingte Uebererregung der Centren, die nach der Operation natürlich wegfiel, an, um seinen Heilerfolg erklären zu können. Es ist doch wohl einfacher, diese Erklärung fallen zu lassen und sich vorzustellen, dass unsere Untersuchungsmethoden die supponierten Veränderungen im Nerven nicht erkennen lassen, ganz in Analogie mit der Neuralgie; wie bei dieser ist ja trotzdem ein gewisses Mit-

ergriffensein der Centren immerhin wahrscheinlich. Diese Fälle ähneln in der That also den Neuralgien, ohne dass man aber berechtigt ist, sie ohne weiteres den Neuralgien einzureihen. Dagegen spricht das Hervortreten der vasomotorischen und secretorischen Erscheinungen; auch die Art des Schmerzes ist eine andere als bei der gewöhnlichen Neuralgie; ferner werden oft mehrere, bisweilen symmetrische Nervengebiete betroffen, alles Abweichungen von dem typischen Bilde der Neuralgie; namentlich die häufige Doppelseitigkeit ist etwas, was wir bei den typischen Neuralgien nur ganz ausnahmsweise finden. Wenn man trotz dieser Abweichungen diese Fälle der Krankheitsgruppe der Neuralgien zurechnet, wie das Lewin-Benda thun, so erweitert man eben den Begriff der Neuralgie, und irgend ein Fortschritt ist mit dieser Einreihung dann nicht erreicht.

Ganz ebenso ist es, wenn wir die Fälle der Neuritis zurechnen; ich will bezüglich dieses Punktes die Worte hierhersetzen, die Weir-Mitchell darüber sagt:

„The tendency of recent writers seems to be toward considering erythromelalgia as a neuritis. But suppose we accept this view, and in the light of the two cases J have given it seems more than probable it by no means sets the matter utterly at rest. Neuritis is becoming a sad puzzle. We may have it with paresis and little pain; we may have it without notable paresis and with horrible pain. It exists with or without myositis. Again it may give rise to causalgia, joint-troubles and alterations of nail and hair. It may fail to disturb nutrition or greatly to alter local heat; and lastly, if erythromelalgia be a neuritis, it may cause pain and flushing and to these, increased enormously by dependency of the part may add a rise of temperature which few local fevers show in acute inflammation. You see that to give a name to a possible cause does not always help us.“

Dabei soll nicht geleugnet werden, dass auch in Fällen echter Neuritis mit motorischen und sensiblen Ausfallserscheinungen sich bisweilen Symptome finden, die denen der Erythromelalgie sehr ähnlich sind und diesen auch wohl völlig gleichen.

In diesen Fällen, wo also die gewöhnlichen, bekannten Symptome der Neuritis vorhanden sind, wird man, falls Zeichen der Erythromelalgie sich dazugesellen, diesen nur einen symptomatischen Wert beimessen können, ebenso wie ja auch im Verlauf einer Neuritis neuralgiforme Schmerzen vorhanden sein können. Aber in den Fällen, in denen diese motorischen und sensiblen Reiz- und Ausfallserscheinungen nicht vorhanden sind, scheint es mir unzulässig und gleichbedeutend mit einer Verschleierung unserer Kenntnisse zu sein, wenn wir diese selbstständigen Erythromelalgien einfach den Neuritiden zurechnen. Wir können nur sagen, dass in diesen Fällen wahr-

scheinlich periphere, vasomotorische, sensible und secretorische Nerven der Sitz pathologischer Reizzustände sein mögen, die in ihrem Endeffect aber ein anderes Resultat haben, als das ist, das wir bei den Neuritiden und Neuralgien zu sehen gewohnt sind. Dass in diesen Fällen der anatomische Nachweis der supponierten Veränderungen bisher noch nicht erbracht worden ist, wurde bereits mehrfach von uns betont; nur in dem Fall von Weir-Mitchell und Spiller wurde ein positiver Befund erhoben, auch hier allerdings nur auf einem sehr beschränkten, allein zur Verfügung stehenden Untersuchungsgebiet, und dazu kommt, dass die primäre Natur dieser Nervendegeneration nicht über jeden Zweifel erhaben ist, und dass die Diagnose des Falles mir wenigstens auch nicht völlig sicher erscheint. Wir werden uns also mit der Annahme functioneller resp. für uns noch nicht nachweisbarer Veränderungen begnügen müssen, was im übrigen mit der Thatsache des intermittierenden, von freien Zwischenräumen unterbrochenen Verlaufes der Erythromelalgie wohl übereinstimmt.

Es mag zum Schluss noch eins erwähnt werden: die Thatsache, dass in den hinteren Wurzeln gefässerweiternde Fasern verlaufen, wie wir aus den physiologischen Vorbemerkungen wissen, ist sehr geeignet, uns die enge Verbindung von Gefässerweiterung und Schmerz zu verdeutlichen. Es ist daher Auerbach's Ansicht, dass in gewissen Fällen die Erythromelalgie einer Affection der hinteren Wurzeln ihre Entstehung verdankt, wohl zu berücksichtigen.

Nicht selten fanden sich bei Patienten, die an Erythromelalgie litten, Symptome spinaler Natur. Diese geben uns natürlich den Anlass, auch für die erythromelalgischen Symptome eine spinale Genese zu vermuten; eine nähere Ortsbestimmung im Rückenmark stösst dabei auf grosse Schwierigkeiten, da, wie wir sahen, bei sehr differenten spinalen Affectionen die Zeichen der Erythromelalgie sich einstellen können. Eulenburg hat gewisse Teile der grauen Substanz dafür in Anspruch genommen: die Hinter- und Seiten-Hörner. Der anatomische Nachweis dafür fehlt, und man darf behaupten, dass auch andere Teile des Rückenmarksquerschnitts, wenn sie krankhaft verändert sind, die Symptome der Erythromelalgie hervorzubringen geeignet erscheinen. Es werden dafür all die Orte in Betracht kommen müssen, in denen vasomotorische und sensible Bahnen nahe bei einander liegen. Die Erfahrungen bei der Gliose lassen es als möglich erscheinen, dass Eulenburg's Localisationsversuch eine gewisse Berechtigung hat, aber wahrscheinlich liegen auch in den Seitensträngen die vasomotorischen und sensiblen Bahnen sehr benachbart oder vielleicht gar durch einander gemischt, und endlich muss man nach den oben erwähnten Erfahrungen vom Vorkommen gefässerweiternder Fasern in den hinteren Wurzeln

auch in deren intramedullären Anteilen vasomotorische und sensible Fasern nahe bei einander suchen. Dass besonders Thermoparästhesien und Thermalgien bei der Erythromelalgie vorkommen, weist in Analogie mit den Erfahrungen bei der Gliosis wohl auf die graue Substanz.

Die Verteilung der Störungen bei der Erythromelalgie scheint auf den ersten Blick gegen deren spinalen Ursprung zu sprechen, insofern, als bestimmte Gliedabschnitte wie Hände oder Füsse erkrankt zu sein pflegen, und daher ein anderer Typus vorherrscht, als wir ihn bei spinalen Krankheiten zu sehen gewohnt sind. Gerade in neuerer Zeit aber hat Brissaud nachzuweisen versucht, dass diese gliedweise Localisation für bestimmte Affectionen des Rückenmarks typisch ist und durch eine bestimmte anatomische Gliederung dieses Organs notwendig bedingt ist. Er hat, namentlich gegenüber Lähr, mit Bestimmtheit die Meinung verfochten, dass die Sensibilitätsstörungen bei der Gliose nur ausnahmsweise einen radiculären Typus innehalten, gewöhnlich dagegen ganze Glieder oder bestimmte Abschnitte derselben, z. B. an der oberen Extremität die Hand, den Unterarm oder den Oberarm betreffen. Er hat zur Stütze seiner Ansichten von der Gliederung des Rückenmarks, die er als spinale Metamerie im Gegensatz zur radiculären bezeichnet, die Erfahrungen beim Herpes zoster, bei gewissen Trophoneurosen, wie der Sclerodermie, und bei allerdings bisher ganz vereinzelten Fällen von Amputationsveränderungen im Rückenmark herangezogen. Diese Anschauungen würden uns die Verteilung der Störungen bei der Erythromelalgie für die „spinalen“ Fälle wohl gut erklären, aber sie bedürfen freilich noch sehr des Beweises.

Noch unsicherer werden unsere Kenntnisse und noch mehr sind wir auf blosse Vermutungen angewiesen, wenn wir versuchen, für die Fälle eine Localisation zu erforschen, in denen die Symptome der Erythromelalgie als Begleiterscheinung cerebraler organischer Erkrankungen vorkommen. Es hätte keinen Zweck, sich hier alle die Orte im Gehirn vorzuführen, durch deren Schädigung der Symptomencomplex zustande kommen könnte. Auch hier gilt ganz allgemein wieder, dass das örtliche Nebeneinander sensibler und vasomotorischer Bahnen zu berücksichtigen ist. Die Art der Begleitsymptome hat uns in der Mehrzahl der Fälle keinen Hinweis auf den Sitz der Affectionen geben können, am ehesten verständlich ist die Genese der Krankheitszeichen wohl bei der Hemiplegie, da wir ja wissen, dass den motorischen Bahnen benachbart sensible und vasomotorische Züge verlaufen.

Von Wichtigkeit ist eine von uns schon einmal hervorgehobene Beobachtung, die wir Nieden verdanken, der direct mit dem Augenspiegel eine Erweiterung der Arterien des Augenhintergrundes beobachten konnte. Das weist darauf hin, dass bisweilen auch einmal Gefässe an anderen Stellen

des Körpers als an den gipfelnden Teilen von derartigen Veränderungen befallen sein können. Ob diese immerhin doch vereinzelte Beobachtung Grund genug zu der Vermutung giebt, dass andere, namentlich cerebrale Störungen, wie sie bei der Erythromelalgie beobachtet wurden, auch auf eine ähnlich bedingte Gefässerweiterung zurückzuführen sind, lasse ich doch dahingestellt.

Man könnte auch noch die Frage aufwerfen, ob es eine Krankheit sui generis mit centralem, organischem Ursprung giebt, in der die Erythromelalgie nicht als ein Symptomencomplex auftritt, sondern im wesentlichen das Krankheitsbild in toto darstellt. Man könnte sich ja vorstellen, dass an den verschiedenen Teilen des centralen Nervensystems sich allmählich dauernd werdende Gefässerweiterungen einstellen und damit den Grund zu einer Symptomatologie legen, wie wir sie in einzelnen der mitgeteilten Beobachtungen finden, in denen zwar die Diagnose einer Affection des Centralnervensystems gestellt, nicht aber deren Natur näher bestimmt werden konnte. Ich glaube im Gegensatz zu andern Autoren, namentlich zu Rosen, die Wahrscheinlichkeit einer solchen Annahme stricte verneinen zu sollen.

Wir wollen nun auf die Fälle noch etwas eingehen, in denen neben der Erythromelalgie nur ein functionelles nervöses Leiden vorliegt. In manchen von ihnen treten die Allgemeinsymptome hinter den localen sehr zurück. Aber auch wo das nicht der Fall ist, dürfen wir nicht, wie Lewin-Benda das thun, die ganze Frage damit zu erledigen versuchen, dass wir diese Fälle einfach der Hysterie und Neurasthenie einreihen. Greifen wir auch hier wieder auf das Beispiel der Neuralgien zurück, oder erinnern wir uns der Beschäftigungsneurosen oder zahlreicher Motilitätsneurosen, so finden wir, wie schon einmal erwähnt, dass auch von diesen Krankheiten sehr häufig neurasthenische und hysterische Personen befallen werden, ohne dass wir doch darum alle diese Affectionen einfach in den Grundkrankheiten aufgehen lassen. Nur da, wo die localen Symptome den ausgesprochenen Charakter des Grundleidens tragen, werden wir sie der Grundkrankheit zurechnen dürfen. Besonders augenfällig sind die Fälle, in denen auch die localen Symptome den hysterischen Typus haben, psychogen sind und in offenbarer Abhängigkeit von Zuständen der Psyche stehen. Der Typus solcher Fälle ist der von Lévi beschriebene. Das ist eine Hysterie mit Symptomen von Erythromelalgie, eine Pseudo-Erythromelalgia hysterica, wie es eine Pseudo-Neuralgia hysterica giebt; wie es denn der Hysterie bekanntlich gelingt, überhaupt jedes Krankheitsbild zu imitieren. Dass aber die die Erythromelalgie constituierenden Symptome psychogenen Ursprungs sein können, braucht für keines von ihnen ausdrücklich erörtert zu werden: Schmerzen, Alterationen der Gefässfülle und der Schweissbildung stehen nach alltäglicher Erfahrung in Ab-

hängigkeit von psychischen Vorgängen. Aber nicht in jedem Fall liegen die Dinge so klar, wie bei der Beobachtung Lévi's. Schon in dem von uns selbst mitgeteilten Falle war die Zugehörigkeit der Erythromelalgie-Symptome zur Hysterie weder sicher festzustellen, noch sicher zurückzuweisen, und ich glaube, dass diese Frage auch sonst noch oft mit einem Non liquet zu beantworten sein wird.

Schliesslich bleiben noch die Fälle, in denen ausser den Symptomen der Erythromelalgie überhaupt keine anderen Störungen vorliegen. Auch hier bietet die Frage der Localisation des Sitzes der Krankheit natürlich grosse Schwierigkeiten. Man hat für die Genese der Erythromelalgie noch folgendes angeführt. Das häufig beobachtete symmetrische Auftreten der Störungen und deren weite Verbreitung auf alle vier Extremitäten, event. auch noch auf andere Körperteile, lassen am ehesten einen centralen, (und zwar nach Eulenburg spinalen) Ursprung erwarten. Abgesehen davon, dass eine ausgesprochene Symmetrie bei unserer Krankheit geradezu selten ist, scheint, wie schon bei den Acroparästhesien erwähnt wurde, nach unseren heutigen Erfahrungen bei der Polyneuritis ein solches Raisonnement nicht berechtigt; Symmetrie und weite Verbreitung sprechen nicht mit Sicherheit gegen einen peripheren neuritischen Ursprung. Dagegen könnte man freilich zu Gunsten einer centralen Genese des Leidens doch noch einzelne Momente ins Feld führen. In erster Reihe kommt die so häufig nachgewiesene allgemeine neuropathische Veranlagung des erkrankten Individuum in Frage, die wir uns doch nicht gut anders als durch eine Schwäche bestimmter Teile des Centralnervensystems bedingt vorstellen können. Und wenn es richtig ist, worauf verschiedene Erfahrungen deuten, dass auch andere als die peripheren Teile des Körpers und seiner Oberfläche befallen sein können, so spricht auch das mehr für einen centralen Ursprung. Wir hätten dann also die selbständige und sich nicht auf bestimmte Nerven beschränkende Erythromelalgie als eine centrale Neurose mit sensiblen, vasomotorischen, secretorischen und event. trophischen Symptomen anzusehen.

Dass vereinzelt, vor allem gerade in letzter Zeit, die Erythromelalgie nicht auf Veränderungen der Nerven, sondern auf Veränderungen des Gefässsystems zurückgeführt wurde, haben wir schon erwähnt. Diese Ansicht ist aber aus dem Grunde als falsch zurückzuweisen, weil der intermittierende Verlauf der Krankheit unbedingt eine nervöse Genese voraussetzt. Wenn Gefässveränderungen vorhanden sind, so können diese allein das wechselnde Krankheitsbild nicht hervorbringen, freilich aber können sie in mannigfacher Weise unterstützend mitwirken, unter anderem auch so, dass sie reflectorisch die nervösen Veränderungen auszulösen imstande sind.

Damit sind wir der Frage nach der Art des krankmachenden Reizes bereits näher getreten. Dass es eine nur leichte

Schädigung sein darf, die die Krankheit bedingt, unterliegt nach allem keinem Zweifel. Ueber die nähere Natur der Krankheitsursache können wir nichts aussagen, sie ist wahrscheinlich auch verschieden, und das eine Mal toxischer Art, während es sich das andere Mal um reflectorische Einwirkungen bei allerdings erhöhter Irritabilität der in unseren Ausführungen genugsam bezeichneten nervösen Teile handelt. Das Vorkommen erythromelalgischer Symptome bei gewissen organischen Erkrankungen des Nervensystems weist darauf hin, dass auch leichte örtliche Reize, etwa eine sehr geringe Bindegewebsvermehrung, pathogenetisch in Frage kommen. Dabei müssen wir immerhin noch eine bestimmte Art des Reizes, oder vielleicht mit mehr Recht noch eine bestimmte besondere Art der Reactionsfähigkeit gewisser nervöser Teile annehmen, wenn wir verstehen wollen, warum bei derselben Krankheit nur in einer geringen Minderzahl von Fällen die Erythromelalgie-Symptome auftreten. Für diese Fälle ist es möglich, dass in späteren Stadien durch Zunahme der anatomischen Veränderungen gröbere palpable Störungen eintreten, dass an Stelle der Reizung die Lähmung tritt und so das Krankheitsbild sich wesentlich verändert.

Mit den im Vorstehenden gemachten Ausführungen haben wir die Frage bereits beantwortet, ob die Erythromelalgie eine Krankheit sui generis darstellt oder nicht.

Wir sahen, dass in neuerer Zeit sich die meisten Beobachter der Ansicht zuneigten, die Erythromelalgie als einfachen Symptomencomplex aufzufassen. Ihren schärfsten Ausdruck hat diese Ansicht bei Lewin-Benda gefunden. Andere, wie Eulenburg und Dehio, wollen ihr eine gewisse Selbständigkeit zuerkennen. Auf die Seite der letzteren stellen auch wir uns. In einer nicht geringen Anzahl von Fällen zwar sind die erythromelalgischen Symptome nur beigeordnete Symptome irgend eines anderen Nervenleidens. Es erscheint uns aber nicht zweifelhaft, dass andererseits in einer weiteren Reihe von Fällen ausser einer anfangs wenigstens stets anfallsweise auftretenden schmerzhaften Röte und Schwellung an den gipfelnden Teilen, die ev. von Hyperidrosis und trophischen Veränderungen begleitet wird, sich keine wesentliche Störung findet. Diese Fälle teilen sich insofern in zwei Gruppen, als in der einen die localen Symptome der Bahn bestimmter Nerven folgen, in der andern diffus auf alle oder die Mehrzahl der Endglieder verbreitet sind. In diesen Fällen muss man die Erythromelalgie als Krankheitsbild sui generis auffassen, mag sie hier auch auf einem durch eine allgemeine Neuropathie vorbereiteten Boden entstanden sein; selbst das letztere ist aber nicht immer nachweisbar.

Für die erste Gruppe nehme ich als Grundlage der Erkrankung Reizzustände in den peripheren Nerven mit besonderer Bevorzugung vasomotorischer und speciell vasodilatatorischer und secretorischer Fasern an. Auch die sensiblen Anteile der Nerven sind stets mit betroffen, vielleicht am meisten, ähnlich wie bei den Akroparästhesien, die vasosensiblen Fasern. Von den typischen Neuralgien weicht das klinische Bild der „peripheren Erythromelalgie“ soweit ab, dass eine Trennung der beiden Krankheitsbilder mir vorläufig noch unbedingt notwendig erscheint.

Für die zweite Gruppe der selbständigen Erythromelalgien erscheint mir die Annahme einer centralen nervösen Genese die am besten begründete zu sein. Es sind dieselben Teile befallen wie bei der ersten Gruppe, also vasomotorische, secretorische und sensible Elemente. Häufig gesellen sich trophische Störungen dazu. Die Bezeichnung vasomotorisch-trophische Neurose wird demnach diesem Symptomencomplex nicht gerecht; es handelt sich um eine centrale (spinale oder bulbäre) Neurose mit vasomotorischen, trophischen, sensiblen und secretorischen Symptomen.

Diagnose, Differentialdiagnose.

Wir werden bei der Stellung der Diagnose uns stets zweierlei Fragen vorzulegen haben. erstens, handelt es sich um das symptomatische Bild der Erythromelalgie und zweitens, inwieweit muss der vorliegende Symptomencomplex als ein abgeschlossenes Krankheitsbild aufgefasst werden.

Bezüglich des ersten Punktes werden sich meist keine erheblichen Schwierigkeiten ergeben: die Combination von activer Hyperämie, Rötung, Schwellung mit heftigen Schmerzen und gelegentlich mit secretorischen und trophischen Störungen der geschilderten Art, dazu das paroxysmale Auftreten der Symptome, ihre Localisation, die meist die Extremitätenenden und oft genug diese ausschliesslich betrifft, charakterisiert den Symptomencomplex so gut, dass eine Abgrenzung gegen andere Symptomgruppen nicht schwierig ist.

Ein besonderer Wert wird stets darauf zu legen sein, dass in der That auch wirkliche Schmerzen vorhanden sind. Ueberall da, wo diese dauernd fehlen, auch da, wo etwa nur ein unangenehmes Klopfen und Pulsieren der betroffenen Teile empfunden wird, darf man nicht von Erythromelalgie reden. In dieser Beziehung ist die bisherige Nomenclatur eine zu wenig strenge gewesen. Man hat auch Fälle, in denen die

vasomotorischen Symptome völlig das Bild beherrschten, der Erythromelalgie einrechnen wollen. Ebensowenig geht es an, auf die Schmerzen allein, wenn sie auch sonst charakteristisch sind, die Diagnose Erythromelalgie zu basieren. Wir haben freilich im symptomatologischen Teil gesehen, dass in manchen Fällen sich das Symptombild mit Schmerzen einleitet und die Röte erst nachkommt; doch berechtigt uns dies Vorkommen nicht zu einer solchen Erweiterung des Begriffs der Erythromelalgie, dass wir von dem Auftreten der Röte ganz absehen dürfen: wo Röte dauernd fehlt, handelt es sich nicht um Erythromelalgie.

Dagegen können secretorische und trophische Störungen während des ganzen Krankheitsverlaufes fehlen.

Es geht ferner nicht an, aus der Localisation an den Extremitätenenden eine Bedingung sine qua non zu machen.

Erhebliche Schwierigkeiten ergeben sich aber auch für die rein symptomatologische Diagnose da, wo die vasomotorischen Symptome sich nicht mehr an den classischen Typus der Erythromelalgie halten, wenn einerseits die Asphyxie locale, andererseits die Syncope locale sich in das Krankheitsbild einmischen. Beispiele dafür haben wir oben mehrfach gegeben. Es wird in diesen Fällen oft genug unmöglich sein, das Symptomenbild scharf zu bezeichnen, und so wird dann nichts anders übrig bleiben, als in diesen Mischformen nach dem Grundsatz a potiori fit denominatio zu verfahren und nur die eine und dann natürlich die durch ihre Intensität oder ihr zeitlich früheres Auftreten mehr hervortretende Seite des Processes bei der Nomenclatur zu berücksichtigen; für jeden der möglichen Zwischenzustände neue Namen zu schaffen, hätte wenig Sinn; die Hauptsache wird auch hier nicht die Namengebung, sondern eine eingehende Würdigung der Symptome sein. Es ergiebt sich aus dem Gesagten als notwendige Folgerung, dass oftmals eine Trennung der Erythromelalgie von der Raynaud'schen Krankheit unmöglich ist, so different auch wieder in anderen Fällen die Krankheitsbilder sein können. Näheres besprechen wir noch im nächsten Kapitel.

Nicht geringere Schwierigkeiten werden auch da entstehen, wo durch das Hervortreten der trophischen Störungen das Symptomenbild eine Modification erfährt. Wo diese ganz im Vordergrund stehen und einem Typus angehören, den wir sonst als Characteristicum eines eigenen Krankheitsbildes anzusehen geneigt sind, wo sie also z. B. dem Bilde der Akromegalie, des Myxödems, der Sklerodermie entsprechen, werden wir auch diese Diagnose zu stellen und die Erythromelalgie bei ihnen, wie ja auch in vielen anderen Fällen, auf die wir gleich eingehen, als rein symptomatologischen Complex aufzufassen haben. Aber es giebt auch hier Fälle, in denen die einzelnen Symptome so durcheinandergemischt sind, dass von einer der bisherigen Krankheitstypen sich bedienenden Diagnosestellung nicht die Rede sein kann.

Einen solchen Fall hat Meyer beschrieben.

42jährige Frau. Hereditär belastet. Vom 15. Jahr an wechselnde Anschwellung beider Füsse. 1887 begannen die Hände zu schwellen. Seit zwei Jahren Anschwellung des Gesichts. 1890 zuerst Eiterungen an den Fingern, immer wieder verschwindend, angeblich von zahlreichen kleinen Verletzungen, die sie sich bei ihrer Beschäftigung (Blumenbinden) zuzog, herrührend. Zahlreiche hysterische Klagen, schlechter Schlaf, Herzklopfen, Durst, Kopfschmerzen. Uebermässiger Gebrauch von Morphium und Alcoholicis. Kolossale Anschwellung der Unterschenkel und Füsse, nicht eindrückbar. Haut glänzend und straff, Schwellung der Handrücken, Haut hier dünn, glatt, kühl. Unterleibsaffection, deswegen Auskratzung des Uterus. Am Tage danach an Myxödem erinnernder Zustand, Gedächtnisschwäche, langsame, scandierende Sprache, Intelligenzabnahme. Nach kurzer Zeit Besserung. Eine von Eulenburg vorgenommene Untersuchung ergiebt: Zehen anfangs livide, bläulich, kalt, plötzlich hellrot und glühend heiss, bis fast zur Mitte des Metatarsus, zuerst an der grossen Zehe, dann sich weiter ausbreitend; Röte leicht verstreichbar. Hände für gewöhnlich kalt, cyanotisch ohne Schweissbildung. Sensibilität normal, nur leichte Herabsetzung der thermalen Empfindung. Weichteile etwas gedunsen. Plötzlich lebhafte helle Röte, die Hände werden wärmer, starke Schweisssecretion. Im Gesicht Andeutung ähnlicher Störungen. Früher bestanden typische Migräneanfälle, jetzt nicht mehr. Zuweilen nur an einzelnen Zehen Rötung, stets scharfes Abschneiden derselben gegen die normal gefärbten Partien. Zeitweise an den Händen das typische Bild der Asphyxie locale mit eisiger Kälte, dunkel-bläulicher, fast schwärzlicher Färbung. Vielfach kleine Hauteiterungen, Schrunden, Erosionen.

Der Fall, der auch von Eulenburg in diesem Sinne verwertet wird, zeigt die Schwierigkeit, ja Unmöglichkeit einer bestimmten Diagnose; er hat Erscheinungen von Erythromelalgie — allerdings scheinen typische Schmerzanfälle zu fehlen — von Raynaud'scher Krankheit, von Sklerodermie, Myxödem und Akromegalie.

Dass auch die Aehnlichkeit zwischen Sclerodermie und Erythromelalgie sehr gross sein kann, lehrt die von uns bereits citierte Beobachtung Stillé's. Wir werden in einem späteren Kapitel noch weiter sehen, dass in frühen Stadien der Sclerodermie Erythromelalgiesymptome vorkommen.

Schwierigkeiten kann auch die Unterscheidung gewisser Formen der Akromegalie von der Erythromelalgie machen, da auch bei der Erythromelalgie eine erhebliche Vergrösserung der Hände und Füsse vorkommen kann und auf der anderen Seite die vasomotorischen Erscheinungen bei beiden Krankheiten Aehnlichkeit haben können. Darauf hat bereits Souza-Leite hingewiesen. Freilich hat er in seiner Schilderung das Krankheitsbild der Erythromelalgie erheblich modificiert. Er berücksichtigt besonders einen Fall, wo bei einer 44jährigen Frau eine erhebliche Volumenszunahme der Hände und der Finger vorhanden war, daneben eine mit cyanotischen Flecken vermischte Röte und anfallsweise Schmerzen auftraten, schliesslich auch ein geringer Grad von Kyphose nachweisbar war. Aber die Vergrösserung der Hände war nicht die der Akromegalie, da die Finger eher zugespitzt waren, es fehlten alle Erscheinungen am

Kopf und am Rumpf und ferner die sonstigen Begleitsymptome der Akromegalie.

Auch Sternberg berücksichtigt die Differentialdiagnose der Erythromelalgie und der Akromegalie. Für die Diagnose der Erythromelalgie sind nach ihm von Bedeutung: die vasomotorischen Erscheinungen des Syndroms, der Mangel der Beteiligung der Knochen an der Vergrösserung, ferner Sensibilitätsstörungen, in vielen Fällen Symptome einer zugrunde liegenden Erkrankung des centralen Nervensystems, schliesslich der Mangel von Veränderungen am Kopfe. Nicht alle von Sternberg angegebenen Momente sind verwertbar: Objective Sensibilitätsstörungen fehlen meist auch bei Erythromelalgie; eine Vergrösserung der Knochen scheint, wenn auch selten, vorzukommen. Die Symptome der cerebralen organischen Erkrankung können sich bei beiden Affectionen ähneln. Immerhin wird die Diagnose meist möglich sein. Die Deformitäten am Kopf und am Rumpf, die cerebralen Symptome der Akromegalie, die so oft charakteristisch ausgeprägt sind, namentlich die Hemianopsia bitemporalis, der meist ziemlich rasch progressive Verlauf und anderes mehr werden die Diagnose ermöglichen, aber in einzelnen Fällen werden doch Zweifel übrig bleiben, ob Akromegalie vorliegt oder eine Neurose, die wohl der Erythromelalgie ähnlich sehen kann, aber ihr doch nicht ganz entspricht. Wir werden noch an anderer Stelle auf diesen abweichenden Typus und seine Aehnlichkeit mit der Akromegalie einzugehen haben.

Dass auch beim Myxödem Erythromelalgiesymptome vorkommen, haben wir bereits mitgeteilt.

Gerade die Thatsache, dass diese Symptome gar nicht immer den Wert eines eigenen Krankheitsbildes haben, macht die diagnostische Fragestellung zu einer doppelten, da wir uns fragen müssen, liegen überhaupt Symptome von Erythromelalgie vor und weiter, haben sie den Wert eines eigenen Krankheitsbildes, oder sind sie Zeichen einer bestehenden Grundkrankheit? Wir haben ja solche Symptome bei zahlreichen Nervenkrankheiten functioneller und organischer Natur gesehen und haben bereits auch das Verhältnis der Symptome der Erythromelalgie zu diesen Krankheiten genügend besprochen. Schwierigkeiten darüber, ob idiopathische Erythromelalgie oder Erythromelalgie-Symptome als Teil eines anderen Nervenleidens vorliegen, werden sich am ehesten noch bei der Tabes, bei der Syringomyelie und bei der Hysterie ergeben. Wir können hier nicht darauf eingehen, die Diagnose dieser Affectionen ausführlich zu behandeln, eine sichere Entscheidung wird meist möglich sein, wenn wir auf die übrigen, häufigeren und bekannteren Symptome des Nervenleidens genügend achten.

Die Fälle, in denen ausser den Symptomen der Erythromelalgie sich keine wesentlichen anderen Störungen finden, haben wir oben in zwei Gruppen einzuteilen versucht, die, in denen

die Erscheinungen der Erythromelalgie sich im Gebiet eines oder mehrerer bestimmter Nerven abspielen und die, wo sie diffus auf die Akra verteilt sind.

Die erstere Gruppe hat, wie gezeigt, mannigfache Berührungspunkte mit der Neuritis und Neuralgie, ohne dass es uns zur Zeit berechtigt erscheint, sie in diesen Krankheitsgruppen aufgehen zu lassen. So lange also sich nicht bestimmte Zeichen der Neuritis oder der Neuralgie, insbesondere individuelle Anästhesien und Lähmungen, Druckpunkte etc. finden, dürfen wir in diesen Fällen nicht Neuritis resp. Neuralgie mit Erythromelalgiesymptomen, sondern müssen Erythromelalgie im Gebiet eines Nerven diagnosticieren.

In der zweiten Gruppe finden wir überhaupt keine Anhaltspunkte für die Diagnose eines bestimmten Grundleidens; denn die bisweilen vorhandenen Zeichen einer allgemeinen neuropathischen Disposition, die sich event. nur in einer hereditären Belastung kund thut, geben zu einer bestimmten Diagnose keine Berechtigung. Ob und inwieweit diese zweite Gruppe pathogenetisch von der ersten geschieden ist, darüber ist das, was erwähnenswert erscheint, bereits gesagt: für die erste scheint ein peripherischer, für die zweite ein centraler Ursprung mehr wahrscheinlich: bestimmtes wissen wir auch hier nicht.

Differentialdiagnostisch kommen naturgemäss nur die Fälle in Betracht, in denen uns die Erythromelalgie als selbständige Affection entgegentritt.

Am nächsten steht dieser Form der Erythromelalgie eine Affection, die im ganzen sehr selten, nur einige Male in grösseren Epidemieen beobachtet wurde: die Akrodynie.

Da diese Affection in das Gebiet der uns hier beschäftigenden Affectionen fällt, so seien einige wenige Notizen über sie, die ich Eulenburg's Realencyklopädie entnehme, eingefügt.

Zum ersten Male wurde die Affection und zwar epidemisch in den Jahren 1828/30 in Frankreich beobachtet. Sie betraf besonders schlecht genährte, deprimierte Individuen. Sie beginnt mit gastrischen Beschwerden, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Diarrhoeen, mit catarrhalischen Erkrankungen der Schleimhaut des Gesichts und des Rachens. Dazu kommt eine Röte der Haut an den Händen und Füssen, zuerst regelmässig begrenzte bläuliche und braunrote Flecken von Linsen- bis Nagelgrösse, die allmählich zusammenfliessen, sich oft über den Rumpf verbreiten, während das Gesicht meist verschont bleibt; öfter Bläschen und Quaddelbildung. Dazu kommt weiter ein Gefühl von Ameisenlaufen und Stechen in Fingern und Zehen, zuweilen von grosser Schmerzhaftigkeit, Taubheitsgefühl, Schwerbeweglichkeit der Glieder und Muskelkrämpfe. Starke Abmagerung, Schlaflosigkeit, Schweisse, örtliche und allgemeine Oedeme kommen vor. Zuweilen ist Fieber vorhanden. Dauer der Affection ein bis drei Wochen bis zwei Monate. Meist günstiger Ausgang.

Die localen Symptome sind hier die bei der Erythromelalgie beobachteten, doch ist eine Unterscheidung auf Grund der allgemeinen Symptome der Infectionskrankheit, des epidemischen Auftretens etc. sehr leicht.

Von einer weiteren Reihe von Affectionen gelingt die Abgrenzung dann leicht, wenn auf das Symptom des Schmerzes genügend Rücksicht genommen wird. Hierher gehört das Erythema exsudativum multiforme. Das Erythem, das meist auch hier auf die Extremitäten, besonders Hände und Fussrücken beschränkt ist, tritt nicht als diffuse Rötung, sondern in Form kleiner runder Papeln, die bald confluieren, auf (Lesser), bisweilen kommt es auch zu Bläschen- und Blasenbildung; die Anordnung ist eine symmetrische. Heftigere Schmerzen fehlen ganz; dagegen sind leichte Allgemeinerscheinungen einer Infectionskrankheit oft vorhanden. Noch abweichender gestaltet sich das Bild des Erythema nodosum.

Unter verschiedenem Titel ist eine Reihe von Zuständen beschrieben worden, die als einziges Symptom eine diffuse Röte aufweisen. Pick hat solche Fälle unter dem provisorischen Namen der Erythrodermie mitgeteilt. Es fehlten alle subjectiven Beschwerden, ferner auch secretorische und trophische Störungen; nur in einem Fall zeigte die Epidermis eine leichte Runzelung. Als weitere Unterscheidung gegen die Erythromelalgie ergab sich, dass gerade die Extremitätenenden frei bleiben, während Unterarme und Unterschenkel befallen wurden. Pick fasst die Affection als vasomotorische Neurose centralen Ursprungs auf. In der Discussion des Pick'schen Vortrages berichteten Neumann, Kaposi, Jadassohn über ähnliche Fälle. Blaschko hat unter dem Titel „Symmetrische Erythrodermie der Arme" einen ähnlichen Fall beschrieben: es hatte sich im Laufe von $1^1/_2$ Jahren allmählich ein Erythem ausgebildet, das am Oberarm begann und allmählich zur Hand herunterziehend erst links, dann rechts sich ausgebreitet hatte. Schmerzen fehlten völlig. Ledermann sah einen ähnlichen Fall. Heller hält den Zustand für das erste Stadium der Sklerodermie. Einen von uns beobachteten ähnlichen Fall wollen wir später, in dem der Sklerodermie gewidmeten Kapitel mitteilen.

Alle diese Fälle sind besonders deshalb sehr interessant, weil sie die Unhaltbarkeit der Ansicht derer ad oculos demonstrieren, die aus der Erythromelalgie eine vasomotorische Neurose machen möchten; sie zeigen eben, dass die bei der Erythromelalgie vorhandenen vasomotorischen Symptome sehr wohl allein vorkommen können. Von den Dermatologen sind ferner unter dem Titel der Erythrodermie noch andere Affectionen beschrieben worden, bei denen sich neben der Rötung erhebliche Störungen der Ernährung der Haut fanden; auch hier fehlt der charakteristische Schmerz, und die vorhandenen Gewebsernährungsstörungen tragen den Charakter local entzündlicher Affectionen.

Bei anderen Affectionen ist zwar der sensible Factor der Erythromelalgie vorhanden, es fehlt aber der vasomotorische.

Hierher gehören die Akroparästhesieen.

Wir sahen, dass hier bisweilen die Parästhesieen von erheblichen Schmerzen begleitet sein können, doch fehlt in der Schultze'schen Form der Akroparästhesie jedes vasomotorische Symptom, während in der Nothnagel'schen nur Blässe und Kälte der Haut vorhanden sind. Dass es bei der Erythromelalgie Anfangsstadien giebt, wo vasomotorische Erscheinungen noch fehlen, ist erwähnt; in diesen Fällen ist eine sichere Abgrenzung gegen die Akroparästhesie wohl nicht immer möglich, wenn auch die Intensität der Schmerzen und ihre Localisation (sehr oft an den Füssen) auch in diesem Stadium schon Anhaltspunkte für die Diagnose geben.

Auch die Abgrenzung gegen die im vorigen Kapitel erwähnten Berger'schen Parästhesien gelingt leicht. (Fehlen der vasomotorischen Erscheinungen, Localisation der Schmerzen und Intensität derselben abweichend von dem bei Erythromelalgie beobachteten Bilde.)

Eine Reihe schmerzhafter, bestimmte Stellen des Fusses betreffender Affectionen sind unter verschiedenen Namen beschrieben worden: bald handelt es sich um einen heftigen, auf die Gegend der Achillessehne beschränkten Schmerz, bald um einen solchen am untersten Punkte des Hackens (Talalgie, Tarsalgie), bald um einen in der Gegend des vierten und fünften Metatarsophalangealgelenks localisierten Schmerz (Morton'sche Krankheit, névralgie métatarsienne antérieure), Affectionen, deren Pathogenese noch nicht klar ist, und die zum Teil jedenfalls auf localen Schädlichkeiten (Bursitiden, Periostitiden etc.) beruhen. Namentlich bei der letzteren Affection können, wie ich einer Schilderung Bernhardt's (Die Erkrankungen der peripherischen Nerven, II, p. 403) entnehme und auch nach zwei Fällen eigener Beobachtung bestätigen kann, die Schmerzen von enormer Heftigkeit sein; sie treten in Paroxysmen auf, während in der Zwischenzeit nur dumpfe Schmerzen vorhanden sind; an den schmerzenden Stellen findet sich nur ausnahmsweise Schwellung und Rötung. Dies in den Hintergrund Treten der vasomotorischen Symptome ebenso wie die Beschränkung des Schmerzes auf die Basis der letzten Zehen wird eine Unterscheidung von der Erythromelalgie ermöglichen, doch wird in manchen Fällen eine recht genaue Untersuchung und Beobachtung nötig sein.

Unter dem Namen Pododynie oder Podalgie ist noch eine Reihe meistens auf verschiedene Stellen der Füsse beschränkter Schmerzen beschrieben worden. Auch gegenüber diesen allen wird das Fehlen vasomotorischer Störungen ein genügendes Unterscheidungsmerkmal abgeben.

Dasselbe Unterscheidungsmoment sichert die Differenzierung von der Akinesia algera, bei der ausserdem die ausgedehnte

Bewegungsunfähigkeit (aus Furcht vor Schmerzen) charakteristisch ist.

Es ist gelegentlich vorgekommen, dass eine Erythromelalgie mit einem Panaritium verwechselt und dass daher incidiert wurde. Die Aehnlichkeit kann gross sein, doch fehlt Fieber, Fluctuation, und andererseits sind die Erscheinungen intermittierend, so dass die Entscheidung meist unschwer zu treffen sein wird.

Schwieriger wird die Differentialdiagnose gegenüber gewissen Erkrankungen des Gefässapparates. Bisweilen kommt es bei allgemeiner und sich auch auf die Extremitätenarterien ausdehnender Arteriosklerose in den Extremitäten, besonders in den Füssen und Unterschenkeln, zu heftigen, anfallsweise sich verstärkenden Schmerzen und zu einer Verfärbung des betreffenden Teiles, die sich meist als eine dunkel- bis blaurote documentiert. Auerbach hat zwei solche Fälle beschrieben. Beide verschlimmerten sich rasch derart, dass eine Amputation des Fusses notwendig erschien; im zweiten Fall starb die Kranke kurz vor der Amputation; die Section ergab eine mittelstarke allgemeine Arteriosklerose.

Auch Sachs und Wiener haben zwei Fälle dieser Art veröffentlicht, die in vieler Beziehung grosse Aehnlichkeit mit der Erythromelalgie haben. Auch ihren dritten Fall habe ich dieser Gruppe zugerechnet, während sie selbst ihn als echte Erythromelalgie auffassen. Ich glaube, dass schon der Ausgang in Gangrän diese Diagnose umwirft. Es kann zwar bei der Erythromelalgie ein Ausgang in Gangrän vorkommen, wie der Fall Elsner beweist, aber die Gangrän tritt dann in anderer Form ein, in der Weise nämlich, wie wir sie bei der Raynaudschen Krankheit entstehen sehen. Der Unterschied beider Gangränformen soll im nächsten Kapitel besprochen werden. Diese Fälle unterscheiden sich rein symptomatologisch von dem typischen Bilde der Erythromelalgie dadurch, dass es fast niemals zu einer activen Hyperämie, zu einem übermässigen Klopfen und Pulsieren und einer hellen Rötung der betreffenden Teile kommt, sondern meist von vornherein das Bild der mechanisch bedingten Circulationsstörung vorhanden ist. Dies, ferner der Nachweis ausgedehnter Arteriosklerose und weiter event. der Ausgang in eine umfangreiche Gangrän gestatten eine Unterscheidung. Dass dieselbe jedoch recht schwierig werden kann, beweist der von Dehio mitgeteilte Fall, der vom Autor als typische Erythromelalgie angesehen, von Auerbach, wie erwähnt, der eben geschilderten Gruppe zugerechnet wird. Es muss, und das vermehrt die sich hier darbietenden Schwierigkeiten der Diagnose, auch daran gedacht werden, dass an einem arteriosklerotisch veränderten Gefässe reflectorische Störungen der Innervation, die auch zur activen Hyperämie führen, vorkommen könnten, und da ferner die von Dehio im Anschluss an die von Thoma angestellten Forschungen gemachte Annahme einer durch Inner-

vationsstörungen bedingten secundären Arteriosklerose ebenfalls bisweilen Geltung zu haben scheint, ergiebt sich eine Menge von schwer auseinanderzuhaltenden Möglichkeiten und Combinationen, die nicht immer einen sicheren Schluss zu Gunsten der einen oder anderen Annahme zulassen werden.

Eine weitere differential-diagnostisch in betracht kommende Affection ist das „intermittierende Hinken", auf das Erb neuerdings durch eine eingehende Arbeit von neuem die Aufmerksamkeit gelenkt hat. Erb charakterisiert die Affection in folgendem: völliges oder fast völliges Wohlbefinden in der Ruhe, Beginn des Gehens in ganz normaler Weise, nach wechselnder Zeit Auftreten der Störungen, Schmerzen, Spannungsgefühl, Parästhesien, Gefühl von Lahmheit, sodass schliesslich das Gehen verhindert wird; Verschwinden der Symptome nach kurzer Ruhe, erneutes Auftreten nach Bewegungen. Objectiv finden sich Kälte und Cyanose, vorübergehend hellrote Flecken an den cyanotischen Teilen und marmoriertes Aussehen derselben. Zeitweise treten ganz blasse, anämische Stellen auf, einzelne Zehen werden leichenblass, die Haut ist trocken welk, es besteht oft eine Störung des Nagelwachstums. In fast allen Fällen sind deutliche Veränderungen an den Fussarterien palpabel, oft fehlt der Puls in einer oder der anderen oder selbst in allen Fussarterien. Motilität und Sensibilität sind intact. Häufig Ausgang in Gangrän. Es sei kurz erwähnt, dass Erb neben der Arteriosklerose der Gefässe noch einem zweiten, functionellen Element eine grosse Rolle in der Pathogenese der Krankheit zuweist, einer wechselnden, reflectorisch bedingten Contraction der Gefässwandungen nämlich, wodurch erst die Intermissionen des Krankheitsbildes erklärlich werden. Die eben gegebene kurze Beschreibung lehrt, wie ähnlich die Krankheitsbilder des „intermittierenden Hinkens" und der Erythromelalgie werden können. Unterscheidend ist nach Erb die Art der vasomotorischen Störung, das stärkere Pulsieren der Gefässe, das von Bewegungen unabhängige Auftreten, das Fehlen ausgesprochener motorischer Störungen und gröberer Gefässanomalien bei der Erythromelalgie. Aber man wird genau zusehen müssen, wenn man Verwechslungen vermeiden will. Ob selbst grösste Vorsicht immer helfen wird? Wenn Erb sagt, dass in dem spontanen, vom Gehen unabhängigen Auftreten der Störungen etwas die Erythromelalgie charakterisierendes liegt, so trifft das für sehr viele Fälle nicht zu, in denen die Patienten in der Ruhe sich verhältnismässig wohl fühlen; eher dürfte der allerdings nicht immer nachgewiesene schädliche Einfluss der Wärme bei der Erythromelalgie zu berücksichtigen sein. Stärkere Gefässveränderungen, insbesondere Fehlen des Pulses in den Fussarterien, sprechen zu Gunsten von intermittierendem Hinken, doch kann der Puls, wie Erb zeigt, in Ausnahme- und Frühfällen auch beim „intermittierenden Hinken" erhalten sein. Die vasomotorischen Erscheinungen treten bei der Erythromelalgie meist mehr in den Vordergrund, doch

sind namentlich dann, wenn, wie nicht selten, bei der Erythromelalgie Symptome des Angiospasmus sich zu denen der Gefässerweiterung gesellen, auch in dieser Beziehung Aehnlichkeiten mit den entsprechenden Symptomen bei intermittierendem Hinken vorhanden. Schliesslich sprechen von den Begleitsymptomen der Erythromelalgie die einer organischen Erkrankung des Gehirns oder Rückenmarks eher zu Gunsten der Erythromelalgie, wogegen nach Erb, dem Oppenheim auf Grund eigener Erfahrungen ausdrücklich zustimmt, auch das intermittierende Hinken sich besonders bei neuropathischen Individuen findet, so dass darin ein Unterschied gegen Erythromelalgie sich nicht ergiebt. Sind die Symptome auf ein Nervengebiet beschränkt, so wird man vorzugsweise an Erythromelalgie denken. Man sieht, genug Anhaltspunkte für eine Diagnose, doch keiner so entscheidend, dass nicht in bestimmten Fällen eine Unsicherheit der Diagnose sich ergeben muss. Dies beweist am besten der von Weir-Mitchell und Spiller mitgeteilte Fall, in dem eine Entscheidung nach der einen oder anderen Seite sehr schwierig ist.

Verlauf, Prognose.

Der Verlauf der Affection ist, um welche der verschiedenen Formen der Erythromelalgie es sich auch immer handelt, meist ein exquisit chronischer, vielleicht mit Ausnahme der hysterischen Form, wenn auch zu bedenken ist, dass andere hysterische Symptome ähnlicher Genese, wie das oedème bleu sehr hartnäckig sein können. Wir sahen schon, dass die Krankheit in der Mehrzahl der Fälle sich allmählich ausbreitet und zunächst an Extensität und Intensität der Erscheinungen zunimmt, somit also progressiv ist. Einen plötzlichen Beginn erwähnen dagegen u. a. Senator, Gerhardt, Heimann, Nieden. Die Progression macht jedoch oftmals nach verschieden langer Dauer Halt, und die Krankheit bleibt auf dem einmal erreichten Punkt stehen (Weir-Mitchell, Lannois) oder es findet ein allmählicher Rückgang statt. Das ist naturgemäss sehr verschieden nach der Form der Erythromelalgie, die gerade vorliegt. In einer Anzahl von Fällen, in denen die Erythromelalgie als Symptom eines schweren, organischen Hirnleidens erschien, fand sich ein ganz allmähliches Fortschreiten aller Symptome, das sich in einem Fall von Weir-Mitchell über mehr als anderthalb Dezennien fort erstreckte. Fälle mit sehr langer Dauer konnten u. a. auch Paget, Lannois-Strauss, Morgan (IV. Fall) beobachten. Aber wie gesagt, ist da nicht immer von einer Progression die Rede, sondern die Affection bleibt stehen. In einem Fall Eulenburg's ist notiert, dass bei einem 54jährigen Schneider zuerst im 22. Lebensjahr Ameisenlaufen, Schmerzen und Rötung auftraten und erst zehn Jahre später eine Steigerung der Beschwerden sich einstellte. Auf zwei Dezennien beläuft sich auch die Krankheitsdauer in Auer-

bach's Fall. Fünfmal wurde der Exitus an Erythromelalgiekranken constatiert, davon starben zwei an einer Hemiplegie (Graves, Henoch), einer an Dementia paralytica (Machol). In Weir-Mitchell's Fall, der letal endigte, wurde eine Section nicht gemacht, eine bestimmte Todesursache ergiebt sich aus der Schilderung nicht, Auerbach's Fall wurde oben in extenso mitgeteilt. In keinem dieser Fälle handelte es sich um eine uncomplicierte Form der Erythromelalgie.

In einer ganz erheblichen Zahl von Fällen kam es zu einer Besserung der Symptome der Erythromelalgie (Graves, Weir-Mitchell, Seeligmüller, Lewin-Benda, Senator, Rosen, Staub, Mutschnik, Auerbach, Schenk), nach verschieden langer, meist aber mehrere Jahre betragender Dauer. Einige Male, nicht gerade oft, wird auch von einer völligen Heilung berichtet, die in einzelnen Fällen (Grenier, Heimann, Personali, Lévi) nach mehrmonatlichem, andermal nach jahrelangem Verlauf (Sigerson, Morgan, Lévi) eintrat.

Im allgemeinen sind die Symptome, wenn sie erst einmal zu einiger Höhe gediehen sind, von einer recht erheblichen Hartnäckigkeit.

Die Prognose ist daher in Bezug auf das Verschwinden der Symptome der Erythromelalgie eine ziemlich zweifelhafte, eine völlige Heilung ist selten, eine Besserung eher, aber meist erst nach längerer Zeit zu erwarten. Eine Gefährdung des Lebens ist nicht vorhanden; nur dort, wo schwere organische, cerebrale oder spinale oder eventuell vasculäre Affectionen vorliegen, können diese zum Tode führen.

Schliesslich sei noch bemerkt, dass bezüglich der Prognose zwischen den verschiedenen Formen der Erythromelalgie ein deutlicher Unterschied sich nicht ergiebt.

Therapie.

Nach dem, was wir eben über die Prognose der Symptome der Erythromelalgie sagten, wird es nicht Wunder nehmen, wenn sich herausstellt, dass die Behandlung meist von wenig Erfolg gekrönt war. Die Zahl der versuchten Mittel ist dabei eine ausserordentlich grosse gewesen. Das einfachste Mittel, den Kranken Erleichterung zu verschaffen, ist horizontale Lagerung, Vermeidung aller Bewegungen und, wenigstens in der übergrossen Mehrzahl der Fälle, Kälte. Die Kranken pflegen sich den letzten Umstand oft in ausgedehntem Masse zu Nutze zu machen; der eine konnte nur schlafen, wenn er eiskaltes Wasser neben sich stehen hatte, in das er von Zeit zu Zeit seine Füsse steckte, ein Kranker Weir-Mitchell's schnitt sich selbst die Nägel unter kaltem Wasser. Um das Herabhängen der Arme zu vermeiden, trug ein anderer Kranker die Arme stets gekreuzt über der Brust. Von ärztlichen, hydrotherapeutisch-thermischen Massnahmen stehen uns allgemeine kühle Bäder, locale kühle Bäder,

Douchen und Eisblasen zur Verfügung. Doch vertragen, wie gesagt, nicht alle Kranken die Kälte und vereinzelt bringt sie direct Verschlimmerungen hervor. (Bernhardt, Prentiss.) Meist werden feuchtwarme Umschläge in welcher Form auch immer schlecht vertragen, was ich auch von einer meiner Kranken berichten kann. Viel besser wirkten kalte Abwaschungen mit Salzwasser; Crocker berichtet dagegen von günstiger Wirkung heisser Bäder. Die kalte Jahreszeit bringt den Kranken oft einen sehr erwünschten Nachlass ihrer Beschwerden. Das Gebot absoluter Ruhe, das meist indiciert erscheint, ist bei der langen Dauer der Affection oft nicht durchführbar. Von weiteren physikalischen Heilpotenzen ist zunächst die Elektricität zu nennen. Mit der Faradisierung erzielte Sigerson einen vollen Erfolg, andere sind weniger glücklich gewesen, immerhin wird man die Methode in der einen oder anderen Form, insbesondere als faradische Localbäder wenigstens versuchsweise anwenden. In zweiter Linie kommt der constante Strom in Betracht und dieser meist so, dass die Anode auf die schmerzenden Teile aufgesetzt wird. Wir hatten mit einem durch mehrere Wochen angewendeten galvanischen Fussbad wenig dauernden Erfolg, wenn auch die Kranke während der Durchleitung des Stromes selbst sich wohl fühlte. Weiterhin wurde eine leichte Massage bisweilen mit Erfolg (Pajor) versucht.

Noch weniger gutes ist von der medikamentösen (äusserlichen und innerlichen) Behandlung zu sagen. Es scheint nicht viel Mittel zu geben, die bei dem Leiden nicht versucht wurden, und in einzelnen Fällen wurde an einem Individuum der Reihe nach beinahe die ganze Pharmakopoe ausprobiert. So bekam eine Patientin von Prentiss nach einander Chloroform, Jodtinctur, Tonica, Coffein plus Phenacetin, Nitroglycerin, wieder Tonica, Wismut, dann wurde sie mit dem constanten Strom (vom Nacken zur Hand) behandelt, dann kam Cannabis indica an die Reihe und schliesslich nahm man zu Morphium — und dies Mal mit Erfolg — seine Zuflucht. Das Morphium als Heilmittel rühmt übrigens auch Morgan. Aeusserlich kamen oft Jodpinselungen zur Anwendung, Sturge sah gutes von einem Atropinliniment, Szontagh rühmt Ichthyol.

Innerlich wurden insbesondere die Sedativa, andererseits die Tonica (Eisen, Arsen) gegeben. Die ersteren dort, wo ein allgemein neuropathischer Zustand, die letzteren, wo ein schlechter Allgemeinzustand vorlag. Gegen die Schmerzen wurden und öfter nicht ohne Erfolg die neueren Antipyretica, insbesondere Antipyrin und Phenacetin gegeben, ferner ebenso Salicyl. Subcutan nahm Weir-Mitchell Opium ohne Erfolg in Verwendung. Da, wo Verdacht auf organische Gefässveränderungen vorliegt, wäre Jodkalium zu verwenden. Zwei Mal wurde es im Verein mit Quecksilber mit gutem Erfolg bei syphilitischen Kranken gegeben (zweifelhafte Fälle!).

Die Hypnose brachte Lévi in seinem Fall von ausgesprochener hysterischer Erythromelalgie einen vollen Erfolg.

Schliesslich ist noch zu erwähnen, dass bisher fünf Mal ein operatives Heilverfahren eingeschlagen wurde (Fall von Dehio, drei Fälle von Weir-Mitchell, einer von Sachs und Wiener). Dehio resecierte ein Stück des N. ulnaris und unterband die Art. ulnaris doppelt. Der Erfolg war kein zufriedenstellender. Die Hyperämie im Ulnarisgebiet verschwand, ebenso hörte das Schwitzen auf, während alle übrigen Störungen unverändert blieben. Weir-Mitchell nahm in seinem ersten operierten Fall $2\,^1/_2$ Zoll des N. musculocutaneus und ebenso viel vom N. saph. major weg und dehnte die zwei Aeste des N. tibial. post. am innern Malleolus. Es trat eine sofortige Besserung bis zu fast völliger Heilung ein; unglücklich verlief die Operation in einem zweiten Fall Weir-Mitchell's, worüber mir nur ein kurzes Referat zu Gebote steht. Hier nahm der Autor 4 Zoll vom N. musculocutan. und 5 Zoll vom Saph. intern. weg und dehnte den Tibial. post. Am fünften Tage trat Gangrän ein, und eine Woche später erfolgte der Tod gelegentlich der behufs Amputation notwendigen Operation. Im dritten Fall liess er die erkrankte Zehe amputieren. Nach einiger Zeit schienen sich Schmerzen in der Hacke einzustellen. Sachs und Wiener amputierten in ihrem oft erwähnten, diagnostisch unsicheren Fall das erkrankte Bein am Oberschenkel. Die Erscheinungen verschwanden dauernd.

Viertes Kapitel.

Die Raynaud'sche Krankheit und verwandte Zustände.

Einleitung.

In der ersten Gruppe der bisher von uns besprochenen Krankheitsbilder, bei den Akroparästhesien und der Nothnagel'schen Neurose hatten wir es hauptsächlich mit Störungen der Sensibilität und Vasomotilität zu thun; wir sahen in manchen Fällen dieser Gruppe sich das Krankheitsbild sogar noch weiter vereinfachen, indem entweder nur sensible oder nur vasomotorische Störungen vorlagen. In den der Erythromelalgie zugerechneten Krankheitsbildern begegneten wir wieder sensiblen und vasomotorischen Störungen, aber wir sahen im Verlauf unserer Darstellung auch, dass nicht gar selten trophische Veränderungen, die wir als neurotisch bedingte auffassen mussten, sich zu diesen Symptomen gesellten.

In der Krankheitsgruppe, der wir jetzt unsere Aufmerksamkeit zuwenden, der Raynaud'schen Krankheit, treten die neurotrophischen Störungen stark in den Vordergrund, sie stellen wenigstens in den typischen und voll ausgebildeten Fällen das markanteste Symptom dar; neben diesen trophischen Störungen sind allerdings Störungen der Sensibilität und Vasomotilität durchaus gewöhnliche Erscheinungen und gehören zum Krankheitsbild.

Die trophischen Störungen bieten sich uns bei der Raynaudschen Krankheit sehr häufig in der denkbar schwersten Form dar, in der Form des localen Gewebetodes, der Gangrän. Diese Gangrän kommt, wie der erste Beschreiber der Krankheit, der, nach dem die Krankheit ihren Namen führt, gezeigt hat, sehr häufig symmetrisch an den Akra des Körpers vor, und Raynaud hat der ganzen Affection von diesem, ihrem markantesten Symptom her den Namen gangrène symétrique gegeben.

Es mag mir gestattet sein, bevor ich auf die Geschichte der Raynaud'schen Krankheit eingehe, einige Worte über den Begriff und die verschiedenen Arten der Gangrän im allgemeinen zu sagen. Ich halte mich dabei an die Darstellung Ziegler's (Lehrbuch der pathologischen Anatomie, V. Aufl., I, S. 81). Unter Gangrän oder Nekrose versteht man den Tod einzelner Zellen und Zellgruppen, also den örtlichen Tod im Gegensatz zu dem den Gesamtorganismus betreffenden Tod. Die Schädlichkeiten, welche den örtlichen Tod zur Folge haben, kann man in drei Gruppen einteilen: die erste umfasst die-

jenigen, welche das Gewebe direct durch mechanische oder chemische Einwirkung vernichten; so kann eine äussere Gewalt einen Finger zerquetschen, Schwefelsäure ein Stück Haut zerstören. Zweitens können Schädlichkeiten thermischer Art Gangrän zur Folge haben: eine Erhöhung der Temperatur über 54—68° C führt den localen Tod eines Gewebes herbei, nach unten liegt die Grenze der Erhaltung des Lebens bei 16—18°. Drittens kann die Behinderung der Ernährungszufuhr durch das Blut eine Ursache der Gangrän abgeben. Es können also Thrombosen, Embolien, Verschluss der Gefässe durch Druck etc. zu diesem Resultat führen. Ob eine gegebene Schädlichkeit ein Absterben des Gewebes erzeugt, hängt dabei nicht nur von Beschaffenheit und Stärke der ersteren ab, sondern wesentlich auch von dem momentanen Zustand des Gewebes. Eine längere Zeit andauernde mangelhafte Circulation, Veränderungen der Blutmischung, allgemeiner Marasmus setzen die Vitalität der Gewebe herab, und es gehört eine geringere Schädlichkeit dazu, diese Gewebe zum Absterben zu bringen. Die Art der Gangrän kann eine verschiedene sein; für uns kommen zwei Arten besonders in Betracht: die Nekrose mit Ausgang in Mumification (sogen. trockener Brand) und die Nekrose mit Ausgang in feuchten Brand. Der erstere kommt hauptsächlich an Teilen vor, die der Luft ausgesetzt sind, wir finden ihn besonders im Altersbrand der Extremitäten vertreten; auch der Frostbrand pflegt ein trockener zu sein. — Neben diesen Arten der Nekrose giebt es noch andere, die uns hier nicht weiter interessieren, wie die Coagulationsnekrose und die Kolliquationsnekrose.

Wir haben drei verschiedene Arten der Genese der Gangrän kennen gelernt, es giebt aber noch eine Anzahl von Fällen, in denen keins der hier angeführten Momente nachweislich wirksam gewesen ist, das sind diejenigen Gangränformen, die man als neuropathische Nekrosen bezeichnet hat, d. h. solche, die sich nach Läsionen des centralen oder peripheren Nervensystems einstellen. Ueber ihre Genese sind die Meinungen noch sehr geteilt, es wird von den einen angenommen, dass die wesentliche Ursache der Nekrose eine Läsion specieller trophischer Nerven sei, während andere neurogene Störungen der Circulation, wieder andere mechanische Verhältnisse als Ursache beschuldigen. Wir haben diese Dinge bereits im allgemeinen Teil erörtert und unsere Meinung über die Genese derartiger neurotrophischer Störungen gesagt. Zu ihnen gehört nun auch die Form der Gangrän, die uns im vorliegenden Kapitel speciell beschäftigen wird.

Quesnay soll — wir folgen hier Hochenegg's Angaben — der erste gewesen sein, der das Entstehen der Gangrän mit Störungen im Gebiet der Nerven zusammenbrachte (im Jahre 1749). Er versuchte auch, seine Ansicht experimentell zu stützen, doch wurde seine Deutung der Experimente von

Hébréard und Wolf widerlegt. 1807 hat Reil in seiner Arbeit über das Absterben einzelner Glieder, besonders der Finger, die Ansicht geäussert, dass in diesem Zustand Nerven und Gefässe ihrer Vitalität beraubt sind; wahrscheinlich hebe das Leiden in den Nerven an und gehe von da aus erst ohne Zeitverlust auf die Gefässe über. François suchte 1832 den Beweis zu liefern, dass zwar die Unterbrechung des Nerveneinflusses allein niemals genügen würde, Gangrän hervorzubringen, aber dass sie das Entstehen der Gangrän begünstige wenn daneben ein Circulationshindernis bestehe.

Die Annahme von einem Einfluss des Nervensystems auf das Entstehen der Gangrän wurde wieder in den Hintergrund gedrängt, als Virchow den Nachweis erbrachte, dass für die grosse Mehrzahl der bis dahin als Spontangangrän bezeichneten Fälle der Grund der Gangrän in einer primären Verstopfung der zuführenden Arterien zu suchen sei, sei es infolge von Embolie oder von Thrombose. Das Resultat, zu dem Virchow gelangte, war die völlige Zurückweisung der „Spontangangrän“: „so vorsichtig überhaupt in den Vorgängen des Lebens der Ausdruck Spontaneität zu gebrauchen ist, so vollständig können wir seiner bei der Geschichte der Necrose entbehren.“ Aber auch Virchow ging nicht so weit, alle Fälle von spontaner Gangrän durch Verstopfung des Lumens der Gefässe erklären zu wollen; davon hielt ihn die Erfahrung beim Mutterkornbrand ab, von dem er ausdrücklich bemerkt, es scheine, dass anhaltende spastische Ischämie schon die Necrose bedingen oder diese aufs äusserste begünstigen könne (Handb. d. spec. Path. und Ther., 1854, I, p. 281).

Es waren besonders französische Forscher, die auch jetzt wieder an der nervösen Genese zahlreicher Brandformen festhielten, so Racle, der einen Fall von symmetrischer Gangrän, bei dem zahlreiche nervöse Störungen vorhanden waren, publicierte. Am weitesten ging in dieser Beziehung Zambaco. Dieser stellte, nach Beobachtungen an Kranken mit progressiver Paralyse, die Behauptung auf, dass Gangrän auch infolge gestörter Innervation entstehen könne. „Indem er den Nerven einen directen Einfluss auf die Ernährung zuerkannte, kommt er, mehr infolge theoretischer Deductionen als auf Grundlage nackter Thatsachen zu dem Schluss, dass functionelle Störungen im Nerven ganz allein, ohne jede Alteration der Gefässe, den localen Tod herbeiführen können.“ Zambaco geht so weit, dass er das nervöse Element nicht nur bei spontaner, sondern bei jeder Gangrän überhaupt eine grosse Rolle spielen lässt.

Alle diese Arbeiten wurden aber nur wenig beachtet und blieben ohne weiteren Einfluss. Erst Raynaud gelang es 1862 durch seine Monographie: „De l'asphyxie locale et de la gangrène symétrique des extrémités“ der neurotischen Gangrän dauernd das Bürgerrecht zu erwerben. „Je me propose“ — so lautet der wichtigste diesbezügliche Passus seiner

Monographie — „de démontrer, qu'il existe une variété de gangrène sèche, affectant les extrémités, qu'il est impossible d'expliquer par une oblitération vasculaire; variété characterisée surtout par une remarquable tendance à la symétrie, en sorte qu'il affecte toujours des parties similaires, les deux membres supérieurs ou inférieurs, ou les quatres à la fois, plus dans certains cas le nez et les oreilles et je chercherai à prouver que cette espèce de gangrène a sa cause dans un vice d'innervation des vaisseaux capillaires".

Wenn nun aber die symmetrische Gangrän auch das hervorstechendste Symptom dieser Affection ist, die man in der Folge meist als Raynaud'sche Krankheit bezeichnet hat, so ist sie doch nach Raynaud's eigner Angabe nicht das einzige und nicht das erste. Der Gangrän gehen regelmässig vasomotorische Störungen voran, und zwar als erstes Stadium die locale Synkope, als zweites die locale Asphyxie. Schon unter den Fällen seiner ersten Arbeit hat Raynaud vier verzeichnet, in denen es überhaupt nur zur localen Synkope, vier, in denen es nur zu localer Asphyxie kam, ohne dass in einer dieser Beobachtungen je Gangrän eintrat.

Wie es in solchen Fällen stets zu gehen pflegt, war Raynaud keineswegs der erste, der solche Krankheitsfälle gesehen und beschrieben hatte, es hatten schon vor ihm einzelne Aerzte derartige Beobachtungen veröffentlicht, ohne aber ihre nosologische Sonderstellung zu erkennen und zu präcisieren. Raynaud selbst führt eine Anzahl solcher Beobachtungen zur Stütze des von ihm entworfenen Krankheitsbildes an; Hochenegg berichtet von weiteren, ebenso Simpson Birt und Mills. Birt erwähnt einen Fall von symmetrischer Gangrän, der vor 200 Jahren in einem Buch von Simon Fow „a discourse concerning God's judgement" beschrieben sein soll. Noch älter ist eine Beobachtung, die in der Collection académique vom Jahre 1773 von Schrader erwähnt wird; hier handelt es sich um einen im Jahre 1679 beobachteten Fall von einer in jedem Monat recidivierenden Gangrän an sämtlichen Fingern und Zehen bei einem 23jährigen Mädchen. Christoph Hertius soll 1685 einen hierher gehörigen Fall beschrieben haben (der Fall wurde von Monro an der von Raynaud citierten Stelle nicht gefunden, dagegen fand Monro dort zwei von Hannemann mitgeteilte und vielleicht zur Raynaud'schen Krankheit gehörige Fälle), ein weiterer soll nach Mounstein 1703 der Pariser Akademie vorgestellt worden sein. 1807 hat Reil in seiner schon erwähnten Abhandlung die Erscheinungen der localen Synkope geschildert und als deren Localisation die Extremitäten, ferner die Nasenspitze und Ohrläppchen, angegeben. Bocquet berichtet 1808 von einem Fall von oberflächlicher Gangrän an den Fingern und Zehen eines sechsjährigen anämischen Mädchens. Weitere Fälle haben Molin, Solly, Baillarger, Ettmüller, Henry, Duval, Chadwick berichtet; den Digitus mortuus beschrieb auch Brodie 1837.

Dayman teilt 1883 mit, dass er im Juli 1846 einen Fall von symmetrischer Gangrän veröffentlicht habe, und Camps einen ebensolchen 1855. Ein genaueres Eingehen auf diese historischen Daten unterlasse ich. Man findet Ausführliches darüber in Monro's Monographie, p. 18—28.

Alle diese Beobachtungen hatten aber nur den Wert interessanter Curiosa, deren Deutung eine höchst zweifelhafte war, bis Raynaud, zum Teil auf diese Beobachtungen gestützt, mehr noch aber auf Grund eigener Erfahrungen, das Krankheitsbild der symmetrischen Gangrän zeichnete. Er ist ein Decennium später noch einmal in zwei neuen Publicationen auf den Gegenstand zurückgekommen.

Wenn wir uns, ehe wir weiter gehen, kurz die Hauptzüge der Krankheit, die Raynaud uns kennen gelehrt hat, vor Augen führen, so ergiebt sich uns folgendes Bild: Meist bei Frauen und häufig bei nervösen Personen, die etwa im Alter von 18—30 Jahren stehen, kommt es im Anschluss an Kälteeinwirkungen oder an psychische Erregungen, aber auch ohne solche veranlassende Momente anfallsweise zunächst einmal zu einer Blutlosigkeit und Weissfärbung gewisser symmetrisch gelegener, gipfelnder Teile; diese Erscheinung der Synkope locale wechselt sehr bald ab oder wird ganz ersetzt durch die der Asphyxie locale, bei der die betreffenden Teile ein exquisit livides, cyanotisches Aussehen annehmen. Beide Zustände zeigen die engste Verwandtschaft, und es kann an einem Teil eine völlige Blässe, an dem dicht daneben liegenden gleichzeitig Cyanose vorhanden sein. Fast stets sind diese Anfälle mit Schmerzen verbunden, die enorm intensiv werden können; dazu kommt oft eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Anästhesie der betreffenden Teile. Der Anfall löst sich, indem unter Kriebeln und Brennen hellere Flecken auf den cyanotischen Stellen erscheinen und sich allmählich wieder völlig normales Verhalten einstellt. Die Anfälle wiederholen sich in wechselnden Zwischenräumen immer in derselben Weise, und in einer nicht geringen Anzahl ist mit den Erscheinungen dieser intermittierenden Synkope und Asphyxie locale das Krankheitsbild erschöpft. In schwereren Fällen kommt es nun aber zur Entwicklung der Gangrène symétrique. Anstatt dass sich die Asphyxie vermindert, wird die Cyanose immer tiefer. Die Farbe wird eine dunkelblaue bis schwarze, es kommt zur Abhebung der Epidermis, zur Blasen- und Geschwürsbildung; danach entstehen kleine, feste, schwarze Schorfe, die sich allmählich abstossen. Der Substanzverlust betrifft nicht allein die Epitheldecke, sondern geht oft bis ins Unterhautbindegewebe. Dagegen kommt es fast nie zu einer Necrose, die mehr als eine Phalange betrifft. Diese Gangrän, die stets eine trockene ist, ist weiter durch ihre völlige Unabhängigkeit von irgend einer anatomischen Läsion des Gefässsystems charakterisiert, ferner durch ihr Auftreten im Laufe eines Anfalls mit vorausgehenden schweren vasomotorischen Symptomen und durch ihre

Symmetrie, die, wenn sie auch nicht eine vollkommene im geometrischen Sinne ist, doch fast stets sehr ausgesprochen ist. Sehr wichtig ist, dass der Allgemeinzustand bei der Affection keine Störung zeigt, dass der Urin frei von pathologischen Bestandteilen bleibt. Raynaud nahm, so viel sei bezüglich der Pathogenese jetzt nur gesagt, an, dass dieses Leiden auf einer direct oder reflectorisch bedingten erhöhten Reizbarkeit der im Rückenmark resp. in der Medulla oblongata gelegenen vasomotorischen Centren beruhe; jedenfalls erschien ihm eine anatomische Veränderung des Nervensystems der ganzen Art der Krankheit gemäss ausgeschlossen.

Diejenigen, die nach Raynaud über derartige Krankheitsfälle berichtet haben, haben sich in ihren Diagnosen keineswegs immer an diese von Raynaud gegebene Feststellung der wichtigsten Züge der Affection gehalten; und es sind, namentlich von englischen Autoren unter dem Namen Raynaud'sche Krankheit Fälle beschrieben worden, die kaum noch einen Zug mit dem ursprünglichen Krankheitsbilde der Raynaud'schen Affection gemeinsam hatten: da fehlte die Symmetrie und die vorausgehenden vasomotorischen Erscheinungen; das Gefässsystem war nicht intact, die Gangrän trat im Laufe einer Infectionskrankheit auf, dehnte sich weit aus, und anderes mehr. Haben wir es in diesen Fällen mit einer ganz unzulässigen Erweiterung des Krankheitsbildes zu thun, so ist andererseits von einem der gründlichsten und scharfsinnigsten Beschreiber der Krankheit, von Weiss versucht worden, das Bild der Affection auch noch über die von Raynaud selbst gezogenen Schranken einzuengen, indem er alle Fälle, in denen es nicht zu einer Gangrän kam, sondern nur zu vasomotorischen Störungen und zur Asphyxie locale, ebenfalls ausschloss; er sonderte damit also eine ganze Anzahl von Fällen ab, die Raynaud selbst der Krankheit zugerechnet hatte; es ist hier noch nicht der Ort, über die Berechtigung dieses Vorgehens zu sprechen.

Die ersten zwei Decennien nach der ersten Raynaud-schen Publication brachten nur vereinzelte, meist casuistische Beiträge zu der Krankheit. (Ruecker, Schouboe, Bjering, Brüniche, Estländer, Holm, Hameau, Faure, Fischer, Nielsen, Nedopil, Englisch, Warren, Billroth, Mourson u. a.) Erst im Jahre 1882 folgte eine neue umfassende Darstellung des Krankheitsbildes unter subtiler Analyse eines höchst merkwürdigen und interessanten Falles aus der Feder von Weiss, drei Jahre später eine weitere deutsche monographische, freilich vielfach unvollständige Darstellung von Hochenegg.

Die folgenden Jahre brachten wieder eine jetzt beträchtlich zunehmende Zahl von casuistischen Beiträgen, unter denen auffällig wenig von deutscher Seite publicirte Beobachtungen waren, während namentlich von England aus zahlreiche Einzelmitteilungen allerdings oft recht zweifelhafter Fälle, erfolgten.

Einem englischen Autor, Monro, verdanken wir auch eine neue Monographie der Krankheit. Sie erschien erst nach Abschluss der vorliegenden Bearbeitung des Themas, ich habe aber nachträglich versucht, die in ihr enthaltenen Angaben so weit als möglich zu benutzen. Die Litteratur ist in Monro's Monographie ziemlich vollständig benutzt, freilich fehlen einige sehr wichtige, namentlich italienische Arbeiten. — Die Zahl der Beobachtungen mit Sectionsbefund wurde allmählich auch eine nicht unbeträchtliche, ausser Hochenegg berichteten solche: Affleck, Begg, Barlow, Brengues, Billroth, Camillo, Calmann, Castellino et Cardi, Collier, Dehio, Elsenberg, Fagge, de Grazia, Goldstandt, Goldschmidt, Kornfeld, Nonne, Panas, Pitres et Vaillard, Scheiber, Thiersch, West, Wigglesworth.

Die gefundenen Veränderungen betrafen teils das periphere, teils das centrale Nervensystem, teils das Gefässsystem, während ein grosser Teil der Sektionen überhaupt ein völlig negatives Ergebnis hatte. Schon diese Angaben zeigen genügend, dass trotz der zahlreichen Sectionen eine sichere pathologisch-anatomische Grundlage der Krankheit nicht gefunden wurde.

Auch sonst harren zahlreiche, die Raynaud'sche Krankheit betreffende Fragen noch der Lösung, ja man möchte sagen, die ganze Sachlage ist heute eine compliciertere wie je. Ob der Raynaud'sche Symptomencomplex überhaupt eine Krankheit sui generis ist, unterliegt noch der Controverse. Zahlreiche Beobachter behaupten, dass sowohl wenn er in seiner Totalität auftritt, als auch wenn nur einzelne seiner Symptome zur Beobachtung gelangen, diese Erscheinungen stets nur den Wert von Symptomen haben, von Symptomen, die bei den verschiedensten Krankheiten des Nervensystems sowohl wie des Gefässsystems als auch bei verschiedenen allgemeinen Erkrankungen, bei Infectionen und Intoxicationen vorkommen. Das Verhältnis der einzelnen Teile des Symptomencomplexes zu einander erfährt bei den verschiedenen Autoren die verschiedenste Auffassung. Die Genese der einzelnen Symptome wie ihres ganzen Complexes ist ungeklärt, kurz, eine grosse Anzahl von Fragen harrt noch ihrer Beantwortung.

Was besonders eine Verständigung erschwert, ist die schon oben erwähnte Thatsache, dass von zahlreichen Autoren Fälle von angeblicher Raynaud'scher Krankheit beschrieben worden sind, die dem ursprünglichen Typus der Krankheit sehr fern stehen. Es unterliegt ja keinem Zweifel, dass spätere Erfahrungen das von dem ersten Beschreiber der Krankheit entworfene Bild in diesem und jenem Punkt zu modificieren geeignet waren. Aber im grossen und ganzen darf doch behauptet werden, dass dies Bild ein scharf umrissenes und in sich abgeschlossenes Ganze darstellt, dessen Einzelheiten in fast jedem Punkt wichtig und berücksichtigungswert sind.

Im Folgenden sollen uns für den Anfang als Grundlage unserer Beschreibung im wesentlichen die klassischen Fälle dienen, die der Raynaud'schen oben schon kurz skizzierten Schilderung conform sind. Auf die zahlreichen, in wichtigen Punkten abweichenden Fälle werden wir später zurückzukommen haben.

Vorher ein Wort über die Nomenclatur. Sie hat schon Raynaud selbst Schwierigkeiten gemacht, er hat mehrfach in seiner Namengebung gewechselt und hat schliesslich provisorisch den umständlichen Titel „Asphyxie locale et gangrène symétrique des extrémités" beibehalten. Man kann aber auch gegen diesen Titel ausser seiner Länge noch weitere Einwendungen machen: die Gangrän muss nicht immer eine symmetrische sein, in einzelnen Fällen sitzt sie auch nicht an den Extremitäten; sie kann aber auch ganz fehlen. Ebenso kann, wenn auch selten, die locale Asphyxie fehlen, und was ähnlicher Bedenken mehr sind. Später hat man sich zumeist der Bezeichnung „Raynaud'sche Krankheit" bedient, nachdem andere Namen, wie z. B. „jugendliche Gangrän" mit Recht als verfehlt zurückgewiesen worden sind. Bei der Schwierigkeit, für diese complicierte Krankheit einen prägnanten und dabei kurzen Namen zu finden, ziehe auch ich es vor, die Bezeichnung „Raynaud'sche Krankheit" anzuwenden. Daneben hat man dann auch einfach von „Raynaud'schen Symptomen" gesprochen (Hutchinson: Raynaud's phenomena). Auch diese Bezeichnung ist nützlich, wenn man ausdrücken will, dass nicht ein vollkommenes Krankheitsbild vorliegt.

Aetiologie.

a) Geschlecht: Alle Beobachter stimmen darin überein, dass bei weitem mehr Frauen als Männer von der Krankheit befallen werden. Raynaud fand unter seinen Kranken vier Fünftel Frauen, dasselbe Verhältnis geben Grasset und Warren an. Morgan zählte später auf 54 Frauen 39 Männer, hier hatte sich das Verhältnis also bereits beträchtlich verschoben, da nach dieser Statistik nur 1,4 Frauen auf einen Mann kommen. Ich selbst fand in 104 Fällen Frauen, in 67 Männer betroffen, danach kommen 1,7 Frauen auf einen Mann oder procentualiter berechnet 62,5 pCt. Frauen, 37,5 pCt. Männer, was mit Monro's aus 180 Beobachtungen berechneten Zahlen fast genau übereinstimmt. (62,6 pCt. Frauen und 37,4 pCt. Männer.) Das Uebergewicht der Frauen besteht also, ist aber lange nicht so bedeutend, wie frühere Beobachter angenommen haben.

Monro sucht eine Erklärung dafür, dass früher das Verhältnis ein so wesentlich anderes war, darin, dass früher nur die schwersten Fälle zur Beobachtung kamen, und dass diese gerade namentlich in Frankreich, von wo ja die ersten Fälle stammten, bei der Frau häufiger waren, wie auch die schwere Hysterie im weiblichen Geschlecht häufiger ist; eine recht problematische Erklärung.

b) Alter. Raynaud fand, dass das Alter von 18—30 Jahren von der Krankheit bevorzugt wird; einige Fälle kommen in der Kindheit vor, nach dem vierzigsten Jahre sei die Krankheit selten. Weiss fand 70pCt. der Fälle bis zum 30. Jahre, ähnliche Zahlen geben Castellino und Cardi, Favier, Grasset an. Defrance meint, dass fast alle Altersklassen bis zum 50. Jahre gleichmässig betroffen seien, am häufigsten komme die Krankheit vielleicht in der Kindheit vor. Morgan stellte aus 93 Fällen ein mittleres Alter von 26,6 Jahren fest; im übrigen fand er folgende Zahlen:

von	$2^1/_2$—5 Jahren	13
„	5—10 „	11
„	10—20 „	15
„	20—30 „	16
„	30—40 „	15
„	40—50 „	13
„	50—60 „	10

also ein vorwiegendes Befallenwerden der frühen Kindheit, während die übrigen Lebensalter bis zum 60. Jahre etwa gleichmässig betroffen waren.

Meine eigenen Zahlen sind folgende: Im ganzen fand ich in 168 Fällen das Alter angegeben:

davon	0—5 Jahre	22
	5—10 „	8
	11—20 „	25
	21—30 „	40
	31—40 „	27
	41—50 „	28
	51—60 „	10
	61—70 „	6
über	70 „	2

Monro, der ähnliche Zahlenverhältnisse giebt, rechnet für den Beginn der Krankheit ein Durchschnittsalter von 28,9 Jahren heraus.

Wir entnehmen diesen Zahlen zunächst einmal die bemerkenswerte Thatsache, dass das Kindesalter von der Krankheit sehr bevorzugt wird; für keine andere Zeit finden wir eine so grosse Zahl wie für das erste Quinquennium. Der jüngste Fall war ein von Friedel beobachtetes, erst sechs Monate altes Kind. Die kurz wiedergegebene Krankengeschichte zeigt, dass es sich um einen typischen Fall handelt.

Sechs Monate altes Kind. 9. October 1887 plötzlich Schwellung des Handrückens. 14. October, Rötung sämtlicher Finger. 18. October. Die Finger werden vorn bläulich, die Spitze des linken kleinen Fingers ist zwei Tage später schwarz. Status praes. vom 25. October. Das Kind ist sonst völlig gesund, offenbar ohne Schmerzen, Herz-, Harn-, Blutuntersuchung ergeben normale Verhältnisse. Sämtliche Finger beider Hände an den beiden letzten Phalangen vom ersten bis zum fünften Finger zunehmend verfärbt, die mittlere Phalange rötlich, nach den Endphalangen zu wird die Farbe

bläulich bis graublau. Die Endphalange des fünften Fingers ist schwarz, verdünnt, ebenso die äusserste Spitze des linken vierten Fingers. Am 1. November ist an der von vornherein weniger afficierten rechten Hand die Verfärbung geschwunden, an der linken Hand ist die Cyanose zurückgegangen, die abgestorbenen Partien sind schwarz, eingetrocknet. Nach ca. zwei Monaten stossen sie sich ab, im März 1888 finden sich an den betreffenden Stellen strahlenförmige, zum Teil mit dem Knochen verwachsene Narben.

Defrance beschreibt einen Fall bei einem neun Monate alten Kinde, Bjering einen bei einem $1^1/_4$ Jahre, Deck bei einem $1^1/_2$ Jahre alten, Johnston sah (nach Monro) ein Kind von fünf Jahren, das schon im Alter von drei Monaten Anfälle der Krankheit gehabt hatte. Jedenfalls zeigt das Alter bis zu fünf Jahren eine ausgesprochene Prädisposition für die Krankheit. In den nächsten Jahren bis zum 20. nimmt sie entschieden an Häufigkeit ab, um dann in der Zeit vom 20. bis 30. Jahre auf einen zweiten Höhepunkt zu gelangen; aber auch die beiden folgenden Decennien zeigen noch eine erhebliche und fast gleiche Zahl von Fällen, nach dem 50. Jahre wird die Krankheit dann plötzlich recht selten, aber noch zwischen 60 und 70 Jahren finden wir fünf Fälle verzeichnet. Der älteste Fall, den ich auffinden konnte, betrifft eine 77jährige Frau; er wird von Henry mitgeteilt.

77jährige Frau. Leidet seit 20 Jahren an Rheumatism. chron. Seit zwölf Wintern locale Störungen der Circulation. Seit sehr langer Zeit Nase im Winter rauh und rot, 1881/82 Helices im Winter schmerzhaft, angeschwollen und schwarz. Seit zwei Wintern an den Wangen blaue, schmerzhafte Stellen; 1893 ähnliches am Dorsum manus, den Handgelenken und den unteren Teilen des Unterarms. Status praesens: Haut der Nase dick und hart, an beiden Backen kupferfarbige, völlig symmetrische Stellen, ähnliche Stellen an Hand, Handgelenken und Unterarmen. Helices beiderseits geschwollen, blau, empfindlich, ein kleines Stückchen nekrotisch. Am äussern Malleolus granulierendes Geschwür in einer cyanotischen Umgebung. Später neue gangränöse Stellen an den Ohren. Urin frei von pathologischen Bestandteilen. Blut normal, übrige Organe gesund.

Man wird in diesem Falle trotz des hohen Alters der Patientin an der Diagnose symmetrische Gangrän keine Zweifel haben dürfen.

Auch Rénon et Follet sahen die Krankheit bei einem 77jährigen Patienten.

c) Vorkommen. Die Raynaud'sche Krankheit ist im ganzen zweifellos eine seltene Affection, wenn auch nicht so selten, wie man anfangs annahm. Weiss erkannte im Jahre 1882 nur 17 Fälle als echte Beispiele der Krankheit an; doch haben wir bereits berichtet, dass er der Krankheit sehr enge Grenzen zog. Morgan stellte 1889 93 Fälle zusammen, Scheiber 1892 119. Dagegen wollten Castellino und Cardi 1895 bereits über mehr als 300 Fälle berichten können, doch rechnen sie sicher eine grosse Anzahl dem Krankheitsbilde nicht zugehöriger Fälle zu diesem. Ich habe aus der Litteratur 168 Fälle mit Altersangaben zusammengestellt; über die Fälle,

in denen solche (z. T. nur in meinen Excerpten) fehlten, habe ich keine zahlenmässigen Ermittelungen angestellt, doch erreicht die Zahl der mitgeteilten Fälle mit sicherer Diagnose nach meinen Notizen kaum 200.

Monro hat aus 180 Fällen seine Zahlenangaben geschöpft, die Zahl der von ihm überhaupt gesammelten Fälle ist aber erheblich grösser. Meine kleineren Zahlen erklären sich daraus, dass ich hier zunächst nur die uncomplicierten Fälle berücksichtigte und alle anderen, z. B. die mit Sklerodermie verbundenen ausschloss. Sicher ist also die Raynaud'sche Krankheit eine seltene Krankheit, besonders gilt das für ihre schweren Formen, während die leichteren, wie auch Eulenburg hervorhebt, immerhin häufiger sind. Monro rechnet aus, dass etwa auf 3000 Kranke ein an Raynaud'scher Krankheit erkrankter Patient kommt. Diese Zahlen haben nach der Art ihrer Berechnung natürlich nur sehr approximative Geltung. Unter etwa 7000 Fällen aus der Poliklinik von Prof. Oppenheim fand ich nur fünf ausgesprochene Fälle, aber selbst unter diesen war keiner, in dem die Krankheit zur Gangrän geführt hätte.

d) Stand. Der Stand und die Beschäftigung der Personen, die von der Krankheit befallen werden, scheint mir in einer Beziehung von Wichtigkeit zu sein, insofern, als die Beschäftigung in der Kälte oder mit kalten und nassen Gegenständen eine gewisse Wichtigkeit zu beanspruchen hat. So sind Wäscherinnen wiederholt von der Krankheit befallen worden; sonst ist noch bemerkenswert, dass Raynaud selbst die Affection einmal bei einem Mann auftreten sah, der mit Blei zu thun hatte; das Gleiche erwähnt Sainton.

e) Nationalität. Monro glaubt, dass die Raynaud'sche Krankheit in England und Frankreich häufiger ist, als in Deutschland. Er versucht, dies auch zahlenmässig festzustellen, und seine Meinung ist vielleicht nicht ohne Berechtigung. Doch ist dieser Punkt ja im ganzen recht nebensächlich.

Als wichtiger ätiologischer Factor macht sich eine hereditäre Disposition geltend, und zwar in zweierlei Richtung, einmal, indem sie eine allgemeine neuropathische Constitution schafft, ein andermal, indem sie bei der Descendenz direct dieselben oder ganz ähnliche Zustände wie bei der Ascendenz hervorbringt. Die allgemeine nervöse Belastung kennzeichnet sich durch das häufige Vorkommen von Nervenkrankheiten in der Familie und ist oft eine recht schwere, so z. B. in einem Fall von Weiss: Grossmutter an organischer Gehirnkrankheit gestorben, die Mutter litt an schwerer Hysterie, eine Schwester war gleichfalls hysterisch und zeitweise melancholisch, ein Bruder litt an einer intermittierenden Psychose depressiven Charakters. Bei Aitken's Kranken war der Vater Alkoholist, die Mutter litt an epileptiformen Anfällen, ein Bruder an Ischias. Noch bemerkenswerter sind die Fälle directer Vererbung. Monro hat in 14 Fällen von 180 diese beobachten können. Schon Raynaud

selbst sah das Kind einer seiner Patientinnen (Beobachtung 15 der These) bis zum Alter von fünf Monaten an Asphyxie locale leiden, ähnliche Beobachtungen fand Monro noch zwei Mal. Bei einer Kranken meines eigenen Beobachtungskreises finde ich die Angabe, dass die 63jährige Mutter der Patientin von Jugend auf an ausgesprochener Synkope locale litt. Dasselbe Verhalten findet sich ferner auch in Beale's zweitem Fall, wo der Vater des Patienten an Kälte und Taubheit der Finger litt und auch zwei Brüder solche Erscheinungen zeigten. Bei Colman and Taylor's Patienten zeigten Grossvater und Grossonkel den Raynaud'schen ähnliche Erscheinungen, während ein Bruder eine Dystrophie der Nägel aufwies. Bei Smith's Patientin hatte der Vater dasselbe Leiden, bei Simpson's Kranken litten Mutter und Tochter an Totenfingern. Aehnliches berichten Walch und West; bei Pospelow litt eine Schwester an localer Asphyxie und starb geisteskrank, eine andere Schwester litt an Epilepsie und Idiotie, also auch hier besteht wieder eine sehr schwere Belastung. Makins berichtet von zwei Geschwistern, die von der Krankheit befallen waren, und deren Mutter an progressiver Muskelatrophie litt; Bramann stellte drei Brüder, die an Gangraena symmetrica litten, vor, doch scheint mir die Diagnose einer uncomplicierten Raynaud'schen Krankheit für seine Fälle nicht sicher zu sein. Erwähnenswert ist in diesem Zusammenhang noch eine Beobachtung Goldschmidt's, dessen Patientin an Raynaud'scher Krankheit und Sklerodermie litt; bei ihrer Tochter entstand im Anschluss an eine Verletzung des N. ulnaris in der betreffenden Hand glossy skin.

Als zweites Moment kommt ätiologisch Chlorose und Anämie in Betracht. Fälle solcher Art wurden veröffentlicht von Schuboe, Weihe, Lauer, Israelsohn, Nielsen, Young, Zeller; doch ist demgegenüber hervorzuheben, dass in einer ganz erheblichen Zahl von Beobachtungen der allgemeine Ernährungszustand als ungestört geschildert wurde.

In ähnlicher Weise prädisponierend wie die Anämien wirken wohl auch erhebliche körperliche Anstrengungen. Von solchen Fällen berichtet Hochenegg zwei, die Maydl und Kundrat beobachteten. Einen sehr charakteristischen Fall verdanken wir Myrtle.

46jähriger Oberst; kräftiger Körperbau. Hatte in letzter Zeit grosse Strapazen zu überstehen. Seit einigen Tagen bemerkte er, dass die Finger an beiden Händen besonders des Morgens kühl und blass werden, der rechte kleine Finger ist kalt wie Eis, das Nagelglied ist blau, taub und steinhart; Ohren ebenfalls betroffen, Herz- und Gefässsystem normal, später auch an den Füssen Erscheinungen localer Asphyxie. Unter roborierend excitierender Behandlung Rückgang aller Erscheinungen, nur am rechten kleinen Finger Gangrän, die eine Amputation nötig machte.

Raynaud hat sexuellen Vorgängen eine grosse Bedeutung für die Aetiologie unserer Krankheit zugemessen. Er

sagt ausdrücklich, dass die einzige gut markierte Ursache der Krankheit bei Frauen in der Unterdrückung der Menses zu finden war, und als weiteren Beweis für die Wichtigkeit dieses Momentes führt er an, dass eine erhebliche Besserung, wenn nicht gar Heilung der Krankheit wiederholt mit dem Wiedererscheinen der Menses zusammenfiel. Besonders sein Fall 5 bestärkte ihn in dieser Ansicht. Spätere Beobachtungen haben seine Auffassung aber nicht recht stützen können, Menstruationsstörungen kommen zwar im Verlauf der Krankheit vor, aber eine erhebliche Bedeutung kommt ihnen sicher nicht zu, wie auch Monro festgestellt hat. Gravidität als Ursache ist ein Mal angegeben, ein Mal trat die Krankheit direct nach der Geburt eines Kindes auf (Dickinson). Sexuelle Excesse sollen einige Male von Einfluss gewesen sein (Sganga).

Sehr vereinzelt sind Traumen als Ursache der Krankheit angegeben worden, am meisten betont sie Brasch; dessen Kranker hatte sich im Laufe von vielen Jahren allerdings eine ausserordentlich grosse Anzahl ganz leichter Verletzungen der Finger durch seine Beschäftigung an einer Säge zugezogen.

Ebenso wie starke körperliche, so können auch schwere psychische Anstrengungen und Erregungen den Anstoss zum Auftreten der Raynaud'schen Krankheit geben. Besonders häufig wurde ein heftiger Schreck angeschuldigt. Bekanntlich ruft bei manchen Personen, die sonst nicht wesentlich krank sind, ein Schreck stets Kälte und Blässe der Extremitäten hervor: von einem ausgesprochenen Fall der Art bericht Defrance: die betreffende sah schon im Alter von acht Jahren nach Aufregungen ihre Hände kalt und blass werden und hatte dabei Kälteempfindung im ganzen Körper; typische Anfälle der Krankheit wurden später durch die gelegentlich eines Brandes empfundene Aufregung ausgelöst.

Dehio's Kranke wurde durch ein unsittliches Attentat, das gegen sie unternommen wurde, in Schrecken versetzt. Schwerer Kummer über den Tod naher Angehöriger, aber auch die gewöhnlichen Sorgen des täglichen Lebens wurden als ursächlich wirksam in einem oder dem anderen Falle ins Feld geführt.

Als weiteres anslösendes Moment haben wir einmalige oder längere Zeit fortgesetzte Einwirkung von Kälte und Nässe anzuführen. Sehr häufig finden wir, dass die Leute, die später an Raynaud'schen Symptomen leiden, schon von jeher eine übergrosse Empfindlichkeit gegen Kälte gezeigt haben. Legroux hat auf die Beziehungen aufmerksam gemacht, die zwischen Frostbeulen und Raynaud'schen Symptomen bestehen; er geht so weit, Frostbeulen, Asphyxie locale und Gangrène symétrique als verschiedene Grade einer dystrophie nécropathique aufzufassen; dass diese Auffassung nicht richtig ist, werden wir später sehen, doch ist es bemerkenswert, dass in der That in den Fällen Legroux' sowohl wie den von Bouchez, Myers, Makins, Verdelle, Dominguez, Santvoord, Smith, Simpson

u. a. Frostbeulen der Entstehung Raynaud'scher Symptome vorangingen. Sehr häufig entstand der erste Anfall, wenn der Betreffende einer niedrigen Aussentemperatur ausgesetzt war, und auch die späteren Anfälle treten häufiger bei kaltem Wetter ein. Der Winter ist daher für derartige Kranke auch eine gefürchtete Jahreszeit. Nach Monro wurde der erste Anfall 22 Mal bei seinen 180 Kranken durch Kälteeinwirkung ausgelöst. Bei Lähr's Patienten kam der erste Anfall zu Stande, als der Kranke in einer kalten Winternacht vom Tanzen erhitzt ins Freie kam. Besonders ungünstig scheint feuchte Kälte oder Waschen mit kaltem Wasser, kaltes Baden etc. zu wirken. Urbantschitsch' Patient, ein Kutscher, erkrankte unmittelbar, nachdem er einem schweren Hagelwetter ausgesetzt gewesen war. Bisweilen gehen jahrelang während des Winters dem Ausbruch der Krankheit praemonitorische Symptome voraus. Es giebt aber auch Fälle, in denen die Krankheit bei warmem Wetter zum Ausbruch kam. Schon Raynaud selbst berichtet einen Fall, wo die Krankheit in den Hundstagen entstand. Begg, Defrance haben ähnliches gesehen. In Berend's Fall rief andererseits weder kaltes noch warmes Wasser einen Anfall hervor. Humphrey geht so weit, den Einfluss von Kälte und Wärme überhaupt ganz zu leugnen — mit Unrecht. Auffällig ist die Thatsache, dass auch Eintauchen der Hände in warmes Wasser bisweilen die Anfälle hervorzurufen vermag. Tannahill sah einen Anfall von schwerer Asphyxie locale im Anschluss an ein warmes Bad, bei Pasteur rief Eintauchen der Hände sowohl in kaltes Wasser wie in warmes Anfälle hervor; dasselbe geschah bei Colman and Taylors Patienten. In diesem Zusammenhang sei schliesslich noch erwähnt, dass einige unserer Kranken in früherer Zeit an rheumatischen Affectionen gelitten hatten (Coleville, Grasset, Pattes on).

Das wichtigste aller ätiologischen Momente ist die neuropathische Constitution des Individuums. Schon Raynaud selbst bemerkte, dass diese Krankheit sich hauptsächlich bei allgemein nervösen Personen zeige. Wir müssen aber die Besprechung dieses Punktes hier wie in den früheren Kapiteln auf eine spätere Zeit verschieben, da auch hier wieder zwischen den Symptomen der Raynaud'schen Krankheit und der Neuropathie so enge und schwer zu entwirrende Beziehungen sich ergeben, dass wir erst in dem der Symptomatologie gewidmeten Teile auf diesen Zusammenhang eingehen können.

Weiter giebt es eine ganze Anzahl Fällen, in denen die Raynaud'sche Krankheit sich im Verlauf einer chronischen oder acuten Infectionskrankheit oder einer Autointoxication entwickelte. Ich halte es aus später zu erörternden Gründen für richtig, auch diese Fälle ebenso wie diejenigen, die sich mit Erkrankungen und Abnormitäten des Gefässsystems verbinden, erst nachher zu besprechen, und auch die ätiologische Bedeutung der Lues soll an späterer Stelle gewürdigt werden, denn in

allen diesen Fällen bedarf es erst genauer Nachforschung, um festzustellen, in welchem Verhältnisse Grundkrankheit und Raynaud'sche Symptome zu einander stehen.

Hutchinson fasst die zur Entwicklung der Raynaud-schen Krankheit führenden Ursachen zusammen, indem er sie als erworbene und als congenitale unterscheidet. Die letzteren sind die wichtigsten, die befallenen Individuen sind durch die Verminderung der circulatorischen Thätigkeit und durch Erhöhung der Reflexerregbarkeit von jeher ausgezeichnet. Von den erworbenen Ursachen wirken alle diejenigen, die den Körper schwächen, prädisponierend für die Entstehung der Raynaud'schen Krankheit.

Symptomatologie.

Getreu dem Princip, das wir bei der Beschreibung der vordem behandelten Krankheitszustände befolgt haben, wollen wir auch im folgenden die verschiedenen Arten von Symptomen, die sich bei der Raynaud'schen Krankheit finden, jede für sich gesondert beschreiben. Es mag jedoch hier gestattet sein, einen der ersten Raynaud'schen Abhandlung entnommenen Fall, der uns von der Gesamtheit der Symptome und dem Verlaufe der Krankheit ein anschauliches Bild giebt, der analytischen Beschreibung der einzelnen Symptome vorauszuschicken. Ich citiere den Fall nach der englischen Uebersetzung der These Raynauds, die, aus der Feder Barlow's stammend, im Jahre 1888 erschien. Es war mir leider trotz vielfacher Bemühungen nicht möglich, die Originalabhandlung zu erlangen.

27jährige Frau, Hände im Sommer meist rot, oft Trockenheit der Finger. Neigung zu Frostbeulen. Drei Monate nach der zweiten Entbindung Parästhesien in den Fingern. Bald traten Schmerzen in diesen auf, die sich in wenigen Tagen zu einer ungemeinen Heftigkeit steigerten und der Kranken trotz Opium die Nachtruhe raubten. Zugleich wurden einzelne Finger taub und sahen totenblass aus, später nahmen die Endphalangen eine so intensiv schwarze Färbung an, als wären sie in Tinte getaucht worden. Als die Kranke auf Raynaud's Rat die Hände für kurze Zeit in ein Senfbad steckte, wurden diese und die Unterarme sofort tief schwarz. Auch die Nasenspitze wurde, ohne selbst der Sitz schmerzhafter Empfindungen geworden zu sein, während der heftigen Schmerzen an den Fingern schwarz. Einen Monat später fand sich dasselbe an den Füssen, die Zehen wurden schmerzhaft, die Endphalangen schwarz. Nach weiteren vier Wochen traten an den Nagelphalangen der Finger und zwar an der Pulpa oberflächliche, stecknadelkopfgrosse Brandschorfe auf, während an der Dorsalseite der vier letzten Zehen die Epidermis in Form von, sanguinolentes Serum enthaltenden Brandblasen emporgehoben wurde, die nach und nach zu schwarzen Schorfen vertrockneten. Später bot sich dasselbe Bild auch an beiden grossen Zehen. Auch an einer Hinterbacke zeigten sich kleine Schorfe.

An den Fingern blieb die Gangrän auf die oberflächlichen Cutisschichten beschränkt; an den Zehen dagegen schritt die Gangrän der Fläche und Tiefe nach weiter vor; allmählich waren die Nagelphalangen aller vier Zehen beider Füsse gangränös, es hatte sich eine Demarkation gebildet, so dass sie „wie angeheftete Kohlenstückchen" von den gesund gebliebenen Phalangen herabhingen. Die necrotischen Phalangen wurden entfernt, worauf die Vernarbung in kurzer Zeit erfolgte. Die Veränderungen waren überall vollkommen symmetrisch. Der Puls war stets normal, solange die symmetrische Gangrän vorhanden war, während vor und nach dieser Periode gelegentlich Unregelmässigkeiten des Pulses beobachtet wurden. Am Herzen war nie etwas Abnormes festzustellen. Urin frei von pathologischen Bestandteilen. Temperatur stets normal. Keine Ergotinvergiftung. Die Frau blieb in der Zukunft gesund.

Der vorstehende Fall ist typisch; er zeigt uns Symptomatologie und Verlauf der Affection in klassischer Weise.

Wir sehen zwei oder vielmehr drei Stadien des Krankheitsprocesses. Im ersten beherrschen die vasomotorischen Symptome, denen sich sensible zugesellen, das Bild. Im zweiten kommt es zu schweren trophischen Störungen, zu Necrose in den befallenen Teilen. Art und Ausdehnung der Necrose sind bemerkenswert und charakteristisch. In der dritten Periode der Krankheit sehen wir keine neuen activen Krankheitserscheinungen mehr; die necrotischen Teile werden abgestossen, die Stümpfe vernarben. Damit ist für diesen Fall die Krankheitsgeschichte abgeschlossen. Irgend welche complicierende Krankheit lag nicht vor.

Die vasomotorischen Symptome verleihen der ersten Phase der Krankheit ihr Gepräge. Raynaud selbst unterscheidet zwei Formen derselben, die Synkope locale und die Asphyxie locale.

Die Synkope locale (Anémie locale Hardy, regionäre Ischaemie Weiss, local asphyxia Johnson) manifestiert sich in folgender Weise. Die befallenen Teile, ein oder mehrere Finger, seltener Zehen, gelegentlich auch die Ränder der Ohren oder die Nasenspitze werden plötzlich auffällig weiss und kalt. Die Farbenveränderung kann verschiedene Nuancen aufweisen; bald ist es eine wirkliche Totenblässe, ein Weiss mit einem leicht grünen Ton; ein ander Mal modificiert eine leichte Beimischung von blau oder einem hellen Rot den Farbenton; man hat die Finger wachsbleich oder totenbleich genannt, die Nasenspitze erschien kreideweiss. Mit der Farbenveränderung geht regelmässig eine erhebliche Temperaturerniedrigung einher, wodurch der Eindruck des „doigt mort", des Totenfingers noch verstärkt wird. Die Temperaturerniedrigung soll bis 20 Grad betragen können.

Sehr häufig finden sich neben den vasomotorischen sensible Erscheinungen, vor allem Parästhesien und Schmerzen.

Oft gehen sie sogar den vasomotorischen Erscheinungen voraus, leichte gegen den Stamm zu ausstrahlende Schmerzen treten auf, das Gefühl von Taubsein, von Kriebeln, von Eingeschlafensein, bisweilen auch nur ein unbestimmtes, undefinierbares Bewusstsein, dass sich in dem betreffenden Teile etwas aussergewöhnliches abspielt, wie es Hochenegg nach eigener Erfahrung schildert. Die Schmerzen steigern sich meist mit dem Eintritt der vasomotorischen Erscheinungen, das Gefühl des Eingeschlafenseins wird sehr unangenehm und lästig. In diesem Stadium weist auch objectiv die Sensibilität Störungen auf: es kann trotz heftiger spontaner Schmerzen eine Anästhesie für sämtliche Reize bestehen, oder es kann eine mannigfach abgestufte Hyperästhesie vorliegen. Die Schmerzen können anfallsweise zu enormer Heftigkeit anschwellen; bisweilen sind sie nachts schlimmer. Die Sensibilität weist aber im ganzen grosse und später genauer zu schildernde und zu präcisierende Differenzen auf. Es unterliegt jedenfalls keinem Zweifel, dass es auch Fälle ohne erhebliche subjective oder objective Störung der Sensibilität giebt, höchstens finden sich dann leichte Parästhesien. Erhebliche Störungen der Motilität werden nicht beobachtet, speciell keine circumscripten Lähmungen; nur eine Ungeschicklichkeit und „Klammheit" der Finger, wie nach stärkerer Kälteeinwirkung, macht sich geltend. Auch leichte Krampferscheinungen, ein geringes Zusammenziehen der Finger kommt vor. Die Finger werden oft in einer leicht gebeugten Stellung gehalten und möglichst wenig bewegt, offenbar um Schmerz zu vermeiden. Auch leichte secretorische Störungen (kalter Schweiss) wurden beobachtet.

Die Dauer der vasomotorischen Erscheinungen ist eine wechselnde. Die Blässe und Kälte kann eine fast momentane sein, sie kann Minuten, aber auch Stunden anhalten. Sie kann sich sehr oft am Tage wiederholen, 8—10, ja 20—30 Mal.

Die Rückkehr zur Norm vollzieht sich in verschiedener Weise; oft kehrt plötzlich das normale Aussehen wieder, andermal kommt es zu einem reactiven Stadium, in dem an die Stelle der kalten Blässe Hitze und Röte treten; auch dabei können starke, schmerzhafte Parästhesien vorkommen, namentlich Brennen, „als ob man in Nesseln gefasst hätte."

Die locale Synkope, wie wir sie hier schilderten, kommt nicht nur als Teilerscheinung der Raynaud'schen Krankheit vor, sondern ist in einer nicht geringen Anzahl von Fällen insofern eine isolierte und selbständige Erscheinung, als sie das einzige Krankheitssymptom bildet. Diese Dinge sind schon vor langer Zeit von Reil, in einer Arbeit, die wir bereits erwähnt haben, beschrieben und als „doigt mort", als „Totenfinger" bezeichnet worden. Bei nervösen Personen, bei verschiedenen namentlich chronischen Intoxicationen, aber auch bei sonst gesunden Personen treten dann die Erscheinungen der Synkope locale im Anschluss an Temperatur-

schwankungen, an Gemütserregungen u. s. w. auf. Sehr häufig kommt es bei disponierten Personen morgens beim Waschen dazu. Auch feinere Bewegungen, Nähen etc. rufen sie leicht hervor. Meist sind die Finger befallen, oft symmetrisch an beiden Händen und unter Verschonung des Daumens. Aber auch hier können Nase und Ohren, seltener Kinn und Zungenspitze beteiligt sein. Hochenegg erzählt von einem Collegen von sehr sanguinischem Temperamente, dessen Nase bei jeder stärkeren Gemütsbewegung kreideweiss und anämisch wurde und sonderbar gegen das sonstige normale Colorit des Gesichts abstach. Auch dabei können sensible Erscheinungen vorhanden sein, aber auch dauernd und für immer fehlen. Wir haben uns im Laufe unserer Erörterungen schon einmal, im Kapitel über Akroparästhesien mit dieser Affection beschäftigt; ich kann bezüglich weiterer Einzelheiten auf die dort gemachten Erörterungen hinweisen. Fälle dieser Art haben, wie schon betont, darin ihr besonderes Interesse, dass sie zeigen, wie fliessend die Uebergänge zwischen den verschiedenen Formen der hier behandelten Neurosen sind; reine Akroparästhesien ohne vasomotorische Erscheinungen, Totenfinger ohne sensible Reiz- oder Ausfallssymptome, Totenfinger plus sensible Symptome als selbstständige Erscheinung und weiter, wie wir eben erfahren haben, als Teilerscheinungen der Raynaud'schen Affection kommen vor.

Es sei nur nochmals betont, dass das isolierte Auftreten von Totenfingern keine erhebliche pathologische Bedeutung beanspruchen kann und ganz gewiss nicht zur Diagnose „Raynaud'sche Krankheit" berechtigt. Schon Raynaud selbst bemerkt, dass dieser Zustand mit sonstiger Gesundheit völlig verträglich ist. Auch Monro betont ausdrücklich, dass es nicht angeht, den Totenfinger als Krankheit zu betrachten, andererseits hat er Recht, wenn er sagt, dass es sich doch nicht um einen normalen, physiologischen Vorgang handelt, sondern um die krankhafte Steigerung eines solchen normalen Processes.

Die zweite Reihe der bei Raynaud'scher Krankheit beobachteten vasomotorischen Erscheinungen wurde von Raynaud selbst als Asphyxie locale im engeren Sinne bezeichnet; Weiss spricht von regionärer Cyanose, Laveran von Acrocyanosis, Johnson von „local apnoea", Barlow von „local cyanosis", Hutchinson von „acroasphyxia". Raynaud entwirft von dem Zustand der von localer Cyanose betroffenen Teile folgendes Bild: Die Haut erscheint bald weissblau, bald violett-grau und ist von eigentümlich durchsichtiger Beschaffenheit; die blaue Farbe kann sich mehr nach dem Schwarz hin vertiefen, wie ein leichter Tintenfleck oder eine etwas stärkere Beimischung von Rot bekommen; bei Druck bleibt ein weisser Fleck längere Zeit bestehen. In den an die betroffenen Teile anstossenden Partien besteht oft eine bläuliche Marmorierung, die sich ausnahmsweise weiter ausdehnen und über den ganzen Körper verbreiten kann. Zu der Farben-

veränderung gesellt sich regelmässig, mit der Dauer der Cyanose zunehmend, eine Temperaturerniedrigung in den befallenen Teilen, die allerdings nicht so erheblich zu sein pflegt, wie im Stadium der Synkope locale.

Auch hier finden wir mancherlei Farbennuancen. Hochenegg erwähnt ein bleigraues Aussehen der Teile, er glaubt dies dadurch hervorgebracht, dass blos die tiefern Schichten cyanotisch sind und deren Farbe von der darüber liegenden, entweder normalen oder schwach ödematösen Haut als einem trüben Medium zum bleigrau abgestumpft wird; auch Hösslin beschreibt einen bleigrauen, Goldschmidt einen schiefernen Farbenton. Ich selbst habe in zwei Fällen von Combination von Raynaud'scher Krankheit und Sklerodermie dasselbe beobachten können. Bei beiden Patienten fiel mir auch die eigentümlich durchscheinende, glasige Beschaffenheit der Haut, die sicher nicht allein auf Rechnung der Sklerodermie zu setzen war, auf; ein ähnliches Verhalten der Haut beschreibt auch Bull. Riva sagt von den Händen seiner Patienten, sie sahen aus wie in Indigo getaucht. Die Färbung ist bald mehr gleichmässig, bald eine fleckige. Die Grenzen der Verfärbung sind nicht immer scharf, meist nimmt sie nach der Peripherie hin an Intensität zu, sehr stark verfärbt und oft ganz schwarz sind die Finger- und Zehennägel, (wie in Tinte getaucht). Die Verfärbung kann sich ganz plötzlich oder mehr allmählich einstellen; in einer eigentümlich alternierenden Weise geschah das in einem von Leichtenstern mitgeteilten Fall, wo erst die Kuppe des linken kleinen Fingers, dann die entsprechende Stelle des rechten kleinen Fingers und so fort auch die übrigen Finger mit einigermassen regelmässiger Abwechselung von der Asphyxie befallen wurden. Was überhaupt die Verteilung der Asphyxie auf die einzelnen Körperabschnitte anlangt, so sei hier nur bemerkt, dass von Asphyxie locale hauptsächlich ebenso wie von Synkope locale die Finger, Zehen, Nase und Ohren befallen werden; eine genauere Darstellung der Localisation der Veränderungen verschiebe ich auf später. Wenn man auf die verfärbten Teile einen Fingerdruck ausübt, so macht die bläuliche Farbe einer weissen Platz, aber Raynaud hat bemerkt, dass dieser Farbenwechsel langsamer eintritt als beim Gesunden, und er schliesst daraus auf eine verlangsamte capillare Circulation.

Zur Verfärbung kommen meist zwei weitere, auf denselben Ursachen beruhende Symptome, das ist ein gewisser Grad von Schwellung und eine Temperaturerniedrigung.

Die Schwellung ist eine ziemlich regelmässige Begleiterscheinung der localen Asphyxie, während, was hier noch nachträglich erwähnt sein mag, bei der Synkope gewöhnlich eine Volumensverminderung des befallenen Gliedes festzustellen ist. Lauer konnte in einem Fall eine messbare Zunahme des Umfangs feststellen. Er fand während des Anfalls von Asphyxie locale an der dritten Phalanx des dritten rechten Fingers 6,5 cm

Umfang, nach dem Anfall 6,1 cm Umfang, an der dritten Phalanx des vierten rechten Fingers 6,0 cm während, 5,8 cm nach dem Anfall; für die dritte Phalanx des fünften Fingers betrugen die entsprechenden Zahlen 5,8 und 5,6, für die zweite Phalanx des dritten rechten Fingers 7,3 und 6,5, für die erste desselben Fingers 8,2 und 7,5 cm; es resultiert daraus also eine Zunahme des Umfangs während der Asphyxie bis zu 0,8 cm.

Die Schwellung ist keine ödematöse, Fingerdruck bleibt nicht bestehen.

Die Schwellung soll in einzelnen Fällen sogar der Asphyxie vorausgehen können oder selbst auftreten, ohne dass, an dem betreffenden Teil wenigstens, eine Cyanose sich bemerkbar macht (Raynaud). Sie kann ausnahmsweise erheblich sein und ist nach Monro einmal geradezu enorm gewesen. Die Fälle, in denen sie ganz in den Vordergrund trat, darf man meiner Ansicht nach nicht mehr der localen Axphyxie zurechnen, vielmehr handelt es sich hier offenbar um eine angioneurotische Schwellung, wie sie das Hauptsymptom des angioneurotischen Oedems bildet. So fasse ich die von Monro in diesem Zusammenhang citierten Fälle von Bland und O'Connor auf. Ueber flüchtige Anschwellungen, die dem Auftreten von Asphyxie locale längere Zeit vorausgingen, berichtet auch Chavanis.

Auch die Temperaturherabsetzung ist mehrfach gemessen worden, so u. a. auch von Lauer in dem eben erwähnten Fall. Lauer fand rechts, wo Asphyxie locale bestand, an der Innenfläche des Oberarms 33,5° C. des Vorderarms 31,8°, der Vola manus 30,0°, an den Fingerspitzen 25,8°, während für die entsprechenden Stellen der linken Seite, wo bereits die Reaction eingetreten war, die entsprechenden Zahlen 33,5°, 33,5°, 34° und 33,6° betrugen; als Resultat ergiebt sich eine distalwärts sehr stark zunehmende Temperaturherabsetzung im Gebiet der Asphyxie locale. In Marchaud's Beobachtung war die Differenz zwischen der Aussentemperatur und der der asphyktischen Teile sehr gering, die Aussentemperatur betrug 12,5° C, die der Hände 13,75° C, die der stärker befallenen Finger nur 13,1° C. Sehr genaue thermometrische Untersuchungen hat Hösslin angestellt; er ist dabei zu überraschenden Resultaten gekommen, indem er fand, dass die Temperatur der von Asphyxie locale befallenen Körperteile eine excessiv niedrige ist und selbst um vier Grad unter die Temperatur der umgebenden Luft sinken kann. Er führt das letztere auf starke Verdunstung zurück. Er fand weiter, dass mit Abnahme der localen Asphyxie eine bedeutende locale Temperaturerhöhung, bis um 20 Grad, eintritt. Einer künstlichen Erwärmung der von localer Asphyxie ergriffenen Teile folgte eine Temperaturabnahme, wenn die Asphyxieanfälle nicht etwa selbst dadurch coupiert werden. Selbst in einem Wasserbad von 40° blieben die Hände noch kalt und cyanotisch. Riva mass vor dem Anfall zwischen Daumen und

Zeigefinger eine Temperatur von 35,8°, im Anfall von 20,6°, in der Hohlhand von 23,4°. Also auch hier ein enormer Temperaturabfall; ähnliches fanden auch Rosenbaum, Bernhardt und auf Grund sehr sorgfältiger Messungen Castellino und Cardi, die einen Temperaturabfall von 13° constatieren konnten.

Als weitere interessante Einzelheiten seien vermerkt, dass Hösslin bei Nadelstichen in das Gebiet der localen Asphyxie kaum einen Tropfen dunkles Blut, Bernhardt aus der asphyctischen rechten Hand ein dunkelblaurotes, aus der linken normalen Hand hellrotes Blut erhielt. Haig fand in dem während eines Anfalls entnommenen Blut Zerfall der roten und Zunahme der Zahl der weissen Blutkörperchen (s. u.).

Durch äussere Proceduren kann die ursprüngliche Farbe der erkrankten Partieen mannigfach verändert werden. Wir sahen schon, dass die Cyanose durch Druck momentan verschwindet. Lähr sah bei seinem Patienten, wie durch Eintauchen in Eiswasser eine hochgradige Weissfärbung der Finger eintrat, während nach kurzem Erwärmen eine ziegelrote Verfärbung zum Vorschein kam, die mit einer blassblauen Farbe abwechselte. Durch Hochhalten verschwand die Cyanose zum Teil. Ich selbst konnte in einem Fall von localer Asphyxie, die allerdings von dem typischen Bild stark abwich (s. u.), ebenfalls durch Eintauchen der Hände in lauwarmes Wasser eine ziegelrote, fleckige Verfärbung erzielen.

Neben der typischen Asphyxie kommen aber auch schon spontan eine ganze Reihe von Modificationen der vasomotorischen Erscheinungen vor. Weiss beschreibt folgendes: An einzelnen Stellen bekommt die Haut plötzlich eine himbeer- oder fuchsinrote Färbung, die mit scharfen Rändern vom normalen Gewebe geschieden ist und nach sekunden- oder minutenlanger Dauer wieder verschwindet. Veränderungen dieser Art sahen vor Weiss schon Raynaud, Holm und Fischer; auch Schuboe berichtet über Aehnliches, ebenso Goldstandt, „als ob die Finger in eine schwache Fuchsinlösung getaucht wären.“ Grant beschreibt für seinen Fall drei von einander getrennte Stadien: neben einer Synkope locale, die von Asphyxie locale abgelöst wird, eine dieser folgende Hyperämie von mehrstündiger Dauer. Häufig genug findet man die Zeichen der activen Hyperämie als Uebergangs- resp. Reactionsstadium beim Aufhören der Asphyxie locale in ähnlicher Weise, wie wir es bei der Synkope locale schon geschildert haben. Solche Fälle zeigen dann wieder gewisse Beziehungen zur Erythromelalgie. Es braucht sich dabei nicht einmal immer um ein Nacheinander, sondern kann sich sehr wohl auch um ein Nebeneinander von Erscheinungen handeln, an demselben Patienten finden wir zu gleicher Zeit an einer Stelle Zeichen von Asphyxie locale und von arterieller Hyperämie, so z. B. bei dem Fall Deck's, wo anfallsweise die Finger der linken Hand kalt und weiss, die Palma manus heiss und rot war. Aehnliches wird in den Fällen von Hösslin, Bride,

Mouillot berichtet. Dass in einzelnen Fällen noch engere Beziehungen zwischen Raynaud'scher Krankheit und Erythromelalgie bestehen, haben wir oben an geeigneten Fällen bereits gesehen. Während wir dort über Beobachtungen berichteten, die mehr dem Typus der Erythromelalgie entsprachen und nur in einzelnen Erscheinungen der Raynaud'schen Krankheit sich annäherten, finden wir ein umgekehrtes Verhalten vereinzelt ebenfalls berichtet, z. B. in folgender Beobachtung Rolleston's.

29jähriger Mann, früher Bergmann, klagt über Schwäche der Hände und Füsse seit 12 Monaten und seit 6 Monaten über Schmerzen in diesen Teilen und über Empfindlichkeit gegen Kälte. Hände und Füsse schwollen an, wenn er sie der Kälte aussetzte und besonders, wenn er sie herabhängen liess. „His hands went dead and at the same time swelled and throbbed." Auch im Sommer aber war er von Beschwerden nicht ganz frei, die Hände sind verbreitert, rot und geschwollen, nicht ödematös, sie sehen denen Akromegalischer ähnlich, sie sind überempfindlich gegen alle Reize, zeitweise treten auch spontane Schmerzen bis zu den Schultern ein. Auch die Füsse sind breit, die Zehen sind dick und kolbig und auch rot und überempfindlich; sonst keine Zeichen von Akromegalie, keine Hämaglobinurie oder Hämaturie, Lues vor sieben Jahren.

Der Fall ähnelt der Raynaud'schen Krankheit durch die Empfindlichkeit des Kranken gegen Kälte, durch das anfallsweise Auftreten von Absterben der Hände und Füsse, er erinnert an die Erythromelalgie durch die Ueberempfindlichkeit und die Röte der Hände.

Schon Raynaud selbst hat die wichtige Thatsache festgestellt, dass Synkope locale und Asphyxie locale zwei einander sehr nahe verwandte Zustände sind, die engsten Beziehungen zu einander haben und sehr wohl nebeneinander bei demselben Individuum vorkommen können. Diese Angaben sind dann später immer wieder bestätigt worden: an meinen beiden Patienten mit Raynaud'schen Symptomen und Sklerodermie konnte ich die nahen Beziehungen zwischen beiden Zuständen sehr gut studieren. Für gewöhnlich hatten die Finger und Handrücken das schon erwähnte blaugraue, schieferfarbige Aussehen, aber in zahlreichen Anfällen wurde einmal diese, ein andermal jene Phalanx ganz bleich, während sich die Cyanose etwa an der direct anstossenden Phalanx zu einem schwärzlichen Farbenton vertiefte. So bestand oft ein mannigfach wechselndes Farbenspiel.

Ueber das Einsetzen und den Verlauf der Asphyxie locale lässt sich folgendes sagen: entweder entsteht sie direct aus dem normalen Zustand oder aus der localen Synkope. Es ist gar nicht selten, dass die locale Synkope im ganzen Verlauf der Affection nicht vorkommt. Viel seltener scheint das völlige Fehlen der Asphyxie zu sein, doch finde ich einen solchen Fall von Santvoord mitgeteilt. Der Autor macht hier selbst auf das Fehlen des Mittelgliedes zwischen Synkope locale und Gangrän aufmerksam; leider kenne ich den Fall nur aus einem Referat.

50jährige Frau. Seit 30 Jahren abgestorbene Finger, zuerst an den vier Fingern der rechten Hand, jetzt zuweilen an allen Fingern und auch kalte Füsse und Zehen. Die Finger werden anfallsweise kalt, taub, steif und wachsbleich. Die Schmerzen sind unbedeutend. Am vierten Finger kommt es gelegentlich zur Nekrose; dieser schwillt an, wird bläulich, schmerzhaft und die letzte Phalanx wird gangränös. Puls beiderseits auch sphygmographisch gleich.

Angeblich soll auch ein Fall Rognetta's einen ähnlichen Verlauf genommen haben. Das umgekehrte Verhalten, das Fehlen der Syncope kommt ungleich häufiger vor. Weiss fand unter 17 Fällen nur fünf Mal spastische Ischämie beschrieben, während in den übrigen 12 Fällen die Cyanose primär auftrat. Auch die späteren Beobachtungen bestätigten das häufige Fehlen von Syncope locale (Schulz, Taylor, Simpson, Stanley, Hutchinson und viele andere). Blumenthal beschreibt in einem mit Sklerodermie combinierten Fall das eigentümliche Verhalten, dass erst die Finger mehr und mehr dunkelrot wurden, und dass daraus sich der Zustand der Syncope locale entwickelte. Monro bestätigt, dass ausnahmsweise erst Asphyxie locale, dann Syncope und dann wieder Asphyxie eintreten kann. Etwas abweichend präsentierten sich die vasomotorischen Symptome auch im folgenden Fall meiner Beobachtung.

25jähriger Arzt. Hat schon als Schüler viel an heissen Händen gelitten und im Winter stets viel an den Händen wie an den Füssen gefroren. Seit Beginn des vorigen Winters trat nun anfallsweise eine Blaufärbung der Finger ein, die sich in diesem Winter noch verstärkte, während er im Sommer nichts davon bemerkt hatte. Besonders des Morgens beim Waschen der Hände werden die Finger erst auffällig rot, allmählich verwandelt sich dies Rot in Weiss und dann in nach und nach sich vertiefendes Blau, das sich bis zur proximalen Fingergrenze erstreckt; die Finger sehen dann wie in Tinte getaucht aus, es wird ein oder das andere Mal ein Finger ausgelassen, und die Daumen sind meist weniger betroffen. Es genügt schon ein Herabsetzen der Temperatur im Zimmer auf 13^0 zur Auslösung der Anfälle. Es bestehen keine bemerkenswerten sensiblen Erscheinungen, ebenso wenig secretorische paroxysmale Symptome, dagegen hat ihn Schwitzen der Hände schon immer belästigt, und ist jetzt auch oft vorhanden. Die objective Untersuchung ergiebt keine weiteren Symptome ausser den vasomotorischen. Chinin wurde längere Zeit ohne Erfolg genommen. Pat. ist nicht nervös, aber die Mutter leidet an Migräne.

Jedenfalls sehen wir in alledem die Thatsache der engen Zusammengehörigkeit aller dieser vasomotorischen Symptome bestätigt.

Beim Nachlass der Asphyxie locale kommt es entweder zu einem Zwischenstadium activer Hyperämie, wie schon oben geschildert, oder zu einem allmählichen Verschwinden der Cyanose, indem hier und da, namentlich von der Peripherie her, aber auch inmitten des cyanotischen Gebietes hellere Flecke auftreten, die sich allmählich ausbreiten. In einer dritten Reihe von Fällen folgt auf die Asphyxie locale direct das Stadium der Gangrän.

An den asphyctischen Teilen fällt bisweilen eine gewisse Erweiterung der oberflächlichen Hautvenen auf; in seltenen Fällen kann man direct eine Zusammenziehung dieser Venen sehen, so notiert Weiss, dass wiederholt einzelne Venen des Fussrückens allmählich ihr Lumen verengerten und schliesslich ganz verschwanden, während die Zehenrücken in der Zeit allmählich cyanotisch wurden. Auch Barlow hat offenbar Aehnliches gesehen, er bemerkt darüber in seinem Anhang zur Uebersetzung der Raynaud'schen Monographie folgendes: In einzelnen Anfällen habe ich an den Venen des Handrückens eine perlschnurartige Anordnung gesehen, eine Reihe von kleinen, dunklen Knötchen zog sich, dem Verlauf dieser Venen folgend, über den Handrücken, zwischen den dunklen Knötchen sah man enge, meist farblose Teile der Venen liegen. Sowohl die Knötchen wie diese ungefärbten Partien veränderten ihre Lage unter den Augen des Beobachters, es war klar, dass eine Contractionswelle an den Gefässwänden entlang lief und hier eine Verengerung, dort eine Erweiterung des Venenlumens hervorbrachte. Wie man sieht, erinnern diese venösen Contractionen sehr an die durch den Gubler'schen Versuch hervorgebrachten passageren Contractionen der Venen.

Die Dauer der Anfälle von Asphyxie ist eine sehr verschiedene und äusserst wechselnde. Der einzelne Anfall kann im Verlauf weniger Minuten beendet sein, kann aber Stunden und selbst Tage dauern, er kann sich ein- oder mehrere Male am Tage wiederholen, aber kann auch in mehrtägigen und noch längeren Zwischenräumen auftreten.

Das dritte Stadium der Krankheit wird durch die Gangrän dargestellt. Damit kommen wir zu den trophischen Störungen, die dem Bild der Raynaud'schen Krankheit seine charakteristischsten Züge verleihen.

Die Gangrän entsteht in den typischen Fällen, nachdem die eben geschilderten vasomotorischen Symptome vorausgegangen waren, auf verschiedene Weise: Es kann zur Bildung kleiner Bläschen, die mit serös-blutigem, bisweilen schwärzlichem Inhalt gefüllt sind, kommen; diese öffnen sich und lassen kleine Excoriationen und Geschwüre zurück, die allmählich unter Bildung fester, kleiner, oft dunkel pigmentierter Narben heilen. Ein ander Mal platzen die Bläschen nicht, sondern trocknen ein, die Oberhaut löst sich fetzenweise los. Auch ohne Bläschenbildung kann es zu einer Verdichtung und Verdickung der Haut und einer Ablösung in festen, harten, braunen Schuppen kommen. Geht der Process weiter in die Tiefe, in die Cutis und Subcutis, dann entstehen grössere Blasen, von Zehnpfennigstückgrösse und darüber, die platzen und sich allmählich mit einem schwarzen, dunklen Schorf bedecken; nach vier bis fünf Tagen wird der Schorf abgestossen, es bleibt ein torpides, träge vernarbendes Geschwür zurück. Bisweilen ist dieses ganz scharf umgrenzt, wie mit einem Locheisen aus der Haut herausgeschlagen. Die

Ausdehnung der Gangrän ist meist eine sehr geringe, sie beschränkt sich oft auf die Epidermis oder greift noch ein wenig weiter in die Tiefe; jedenfalls ist sie in der Regel viel weniger ausgedehnt als die vasomotorischen Erscheinungen, in deren Gefolge sie entsteht. Immerhin kommt es jedoch nicht selten zur Abstossung ganzer Phalangen. Dann bekommen diese in toto ein schwarzes, verschorftes, kohleartiges Aussehen, sie sind hart wie Holz, bewegungs- und empfindungslos. Allmählich bildet sich um sie herum eine Demarkationslinie, die langsam in die Tiefe schreitet und das tote Gewebe abtrennt, so dass der ganze Teil wenn auch Knochen und Bänder von der Gangrän betroffen sind, spontan abfällt. Nach Entfernung des toten Anhängsels erfolgt bei minimaler Eiterung in weiteren ein bis zwei Monaten die Vernarbung des unförmigen Stumpfes. Dieser sitzt mit breiter Basis auf dem Basalgelenk auf, verschmächtigt sich allmählich gegen die Spitze, ist mit einer papierdünnen, glatten, wenig empfindlichen Haut überzogen, das Unterhautzellgewebe ist bedeutend infiltriert und daher die plumpe und unförmliche Gestalt, sowie die stark behinderte Beweglichkeit (Weiss). Die Dauer des ganzen Processes ist sehr verschieden und wechselt besonders je nach der Grösse der eintretenden Gangrän. Weiss schätzt sie bei Ergriffensein einer ganzen Phalange auf zwei bis vier Monate; bei oberflächlicher Gangrän können wenige Wochen genügen. Die Narben zeigen oft noch lange Zeit, bis zu einem Jahr, eine intermittierende, stets sich erneuernde Krustenbildung.

Die geschilderte Gangrän gehört zu der trocknen Gangrän. In der That findet man auch fast stets bei unserer Krankheit diese Form; aber vereinzelt sieht man auch einmal eine feuchte Gangrän sich etablieren, besonders wenn es sich um eine etwas ausgedehntere Nekrose handelt. Zwischen beiden Formen besteht ja kein principieller Unterschied, und es hat dementsprechend auch nichts überraschendes, dass sich gelegentlich an den verschiedenen Körperstellen eines Individuums die beiden Gangränformen zu gleicher Zeit finden (Begg).

Localisation, Ausdehnung der Gangrän. Die Gangrän betrifft symmetrische Stellen der Akra (Finger, Zehen, Nase, Ohren) und ist auf kleine Partien der betreffenden Teile beschränkt. So lautet die durch die Mehrzahl der Fälle bestätigte Regel. Aber dann kommen die Ausnahmen. Es giebt Fälle, die sonst durchaus das typische Bild der Raynaudschen Krankheit aufweisen, wo aber die Gangrän nicht symmetrisch ist; es giebt Fälle, wo die Gangrän sich nicht auf die Akra des Körpers beschränkt, sondern auch an anderen Stellen, am Sternum, an den Wangen u. s. w. auftritt, ja selbst solche, wo die gipfelnden Teile überhaupt frei bleiben, und endlich giebt es Fälle, in denen die Mortification einen ganzen Gliedabschnitt und noch mehr umfasst.

Am häufigsten sind die Finger und besonders ihre Endphalangen in symmetrischer Weise betroffen. Es wird stets und mit Recht hervorgehoben, dass die Symmetrie nicht immer eine vollkommene ist, und dass sie namentlich nicht immer von vornherein vorhanden ist. Weiss giebt eine Zusammenstellung, nach der bei 13 von 17 Kranken die Symmetrie eine so exacte war, dass die gleich liegenden Finger und Zehen entweder gleichzeitig oder in sehr kurzer Zeit hintereinander vom Brande ergriffen wurden; in einem weiteren Fall (Nedopil) wurden zwar auch die gleichnamigen Finger ergriffen, aber nicht gleichzeitig, sondern im Zwischenraum eines Jahres. Bei Weiss' eigener Kranken mumificierten die Phalangen ungleichnamiger Finger, während oberflächliche Schorfe an den Pulpen aller Finger zu wiederholten Malen sich bildeten; doch ist die Symmetrie auch insofern keine exacte gewesen, als die Schorfbildungen nicht immer gleichzeitig an gleichnamigen Fingern auftraten. Diese Erfahrungen sind von späteren Beobachtern nur immer wieder bestätigt worden: in einzelnen Fällen war die Symmetrie von vornherein sehr ausgesprochen, in der Mehrzahl stellte sie sich erst allmählich her, und war oft keine ganz genaue, insofern namentlich als öfter einmal die vasomotorischen Erscheinungen zwar symmetrisch verteilt waren, die Gangrän aber nicht. Auf die exquisit asymmetrischen Fälle komme ich noch zu sprechen.

Die Verteilung der Gangrän im ganzen ist eine ungemein wechselnde und zeigt die mannigfachsten Combinationen; was hier von der Gangrän gesagt wird, hat in allen wesentlichen Punkten auch für die Asphyxie locale, bei der ich deswegen auf die Localisation nicht eingegangen bin, Geltung. Es können alle Finger und alle Zehen betroffen sein und dazu auch noch Nase und Ohren oder einzelne Zehen und Finger oder nur die Finger oder nur die Zehen und schliesslich auch nur Nasenspitze und die Ohren (Fox, Nott) oder auch nur die Nasenspitze (Grasset) oder nur die Ohren, besonders die Helices (Beale, Fordyce, Monro, Urbantschitsch).

Monro macht folgende zahlenmässigen Angaben über das relative Verhältnis, in dem die verschiedenen Teile von der Gangrän befallen werden. In 43 pCt. der Fälle sind eine oder beide oberen Extremitäten befallen, in 24 pCt. sind nur die unteren Extremitäten beteiligt, in 22 pCt. untere und obere. Die Fälle, in denen sehr zahlreiche Akra betroffen wurden, sind im ganzen selten. Weihe beschreibt einen solchen Fall, ferner Faure, Nielsen — dieser jedoch vielleicht auf hereditär syphilitischer Grundlage und deshalb zunächst nicht hierher gehörig. Hutchinson sah einen 37jährigen Mann, der die Spitzen sämtlicher Zehen und die Ränder beider Ohren durch Gangrän verloren hatte, während die Spitzen der Finger im Zustand der trocknen Gangrän und ganz schwarz waren.

Die Gangrän war absolut symmetrisch; aber auch hier erscheint die Diagnose „Raynaud“ nicht über jeden Zweifel erhaben, weil das ganze Bild sich acut unter rheumatischen Schmerzen, schwerer Erschöpfung und in einem einmaligen Anfalle entwickelt hatte. Mehrmals fand sich, dass während sonst alle Finger ergriffen waren, die Daumen frei blieben (Defrance, Taylor u. a.). Sehr ausgedehnte gangränöse Veränderungen zeigt auch Rham's Fall, wo drei Wochen nach Beginn der Erkrankung die dritten Phalangen von vier Fingern gangränös waren, ferner fünf Zehen völlig und drei Zehen in ausgedehntem Masse der Nekrose anheim gefallen waren.

Derartige Fälle bilden den Uebergang zu denen, in denen die Gangrän grössere Gliedabschnitte befiel. Es ist klar, dass hier besondere diagnostische Bedenken sich erheben, aber es unterliegt keinem Zweifel, dass solche Fälle vorkommen. So beschreibt Barlow, der ein sehr guter Kenner der Raynaud'schen Krankheit ist, einen Fall, in dem die Gangrän so tief griff, dass die Amputation im mittleren Drittel der Wade notwendig wurde. Die Untersuchung des amputierten Teils ergab keine wesentlichen Veränderungen, weder in den Gefässen noch in den Nerven, nur geringe Wandverdickung der Arterien und Venen. In einem Fall Spillmann's, der mir nur im Referat vorliegt, sollen beide Hände bis zu den Handgelenken, beide Füsse und Ohren und die Nasenspitze der Patientin gangränös geworden sein. Ein von Hauptmann berichteter Fall: Gangrän an beiden Unterextremitäten bis zwei Zoll oberhalb des Knies, ferner beide obere Extremitäten bis drei Zoll oberhalb der Ellbogen gangränös, Nase und Ohren ebenfalls dunkel verfärbt, erscheint mir diagnostisch höchst zweifelhaft und nicht der Raynaud'schen Krankheit zugehörig. In einem später nochmals zu erwähnenden Fall von Affleck waren links der ganze Fuss, rechts fast alle Zehen gangränös; die Gefässe an dem amputierten Glied waren normal. In einem Fall Begg's bestand ausgedehnte Gangrän an Armen, Beinen und Nasenspitze.

Die Gangrän kann auch auf die gleichseitigen Extremitäten oder sogar auf eine Hand oder einen Fuss beschränkt sein. Raynaud selbst teilt einen Fall mit, in dem die eine Seite wenigstens ganz vorzugsweise beteiligt war.

3½ jähriger Knabe; heruntergekommenes scrophulöses Kind. Vor drei Wochen Schwellung beider Beine, zwei bis drei Tage später werden die Spitzen der Zehen blau, erst heller, dann dunkler, schliesslich wie in Tinte getaucht. Links bildeten sich die Erscheinungen allmählich zurück, rechts wurden sie im Gegenteil noch stärker. Drei bis vier Tage lang auch Erscheinungen von Asphyxie locale an den Fingern beider Hände, besonders an den Nägeln. Nach 10 bis 12 Tagen bildeten sich am rechten Fuss schwarze Flecken und Schorfe, die sich allmählich abstiessen. Auch am Steissbein ein kleiner Schorf. Der Puls ist auch in den Fussarterien stets deutlich vorhanden, im allgemeinen nur etwas unregelmässig. Nach einigen Wochen war das Kind völlig gesund, und auch 1½ Jahre später, als Raynaud es wieder sah, befand es sich im besten Wohlsein.

Hier betraf also die Gangrän nur den rechten Fuss, am linken Fuss und an beiden Händen bestanden nur vasomotorische Symptome. Ganz ähnliches Verhalten zeigt ein Fall von Bjering. Einseitige Gangrän oder einseitige Asphyxie locale wurde ferner beschrieben von Colson, Dominguez, Germer, Eichhorst, Pasteur, Zeller, Minor, Smith, Anderson, Parkinson. Wir können nicht auf jeden einzelnen Fall eingehen, es mag genügen, wenn wir noch an einem typischen Fall zeigen, dass gelegentlich einmal die Symptome völlig einseitig entwickelt sein können. Raynaud hat freilich erhebliche Bedenken dagegen geäussert, einen Fall seiner Krankheit zuzurechnen, bei dem die Asymmetrie sehr deutlich hervortritt. Er selbst hat eine derartige Beobachtung gemacht, sie betrifft den sechsten Fall seiner zweiten Arbeit. Es handelt sich um einen 44jährigen Mann, der vor 11 Jahren an Cyanose der rechten Zehen und geringer Asphyxie des linken Fusses gelitten hatte; sieben Jahr später betraf in einem zweiten Anfall die Asphyxie den rechten Fuss, die Gangrän die linke grosse Zehe. In späteren Anfällen wurden dann nochmals erst die rechten Zehen, dann die linken gangränös und schliesslich kamen noch die linken Finger mit geringer Gangränentwicklung an die Reihe. Nach Raynaud's Ausdruck bestand hier also mehr ein Alternieren als eine Symmetrie der Gangrän. Ich stimme mit Monro überein, dass dieser Fall unbedingt der uns beschäftigenden Krankheit zugehört, und ich glaube auch, dass es Fälle giebt, die trotz völliger Asymmetrie hierher zu rechnen sind. Dazu gehört z. B. die folgende Beobachtung Zeller's.

20jähriges Mädchen. Stets sehr anämisch. Seit 12 Jahren Kopfschmerzen und Schwindel. Nie Frostbeulen an den Fingern. October 1897 Schmerzen in den Gelenken des rechten Arms, Kriebeln in den Fingerspitzen der rechten Hand, diese erst weiss, dann bläulich. Im November 1897 plötzlich Verschlimmerung, starke Schmerzen, besonders des Nachts, zeitweilig völlige Gefühllosigkeit der ersten Phalangen sämtlicher Finger dieser Hand. Eines Morgens plötzlich sämtliche fünf Fingerspitzen dunkel, blau und gefühllos; allmähliche Ausdehnung des Processes nach dem Stamm zu. Schliesslich sind sämtliche Finger der rechten Hand bis zur Mitte der zweiten Phalanx necrotisch und müssen an dieser Stelle amputiert werden. Die Heilung ging sehr langsam vor sich. Der Puls an den rechten Armarterien war gegenüber dem der linken entschieden stark herabgesetzt. Eine bestimmte Erklärung dafür zu geben war nicht möglich; es konnte sich um den Ausdruck eines dauernden Gefässspasmus in diesen Arterien handeln, oder um eine congenitale Verengerung. Eine Schmerzhaftigkeit des Gefässrohrs bestand ebenso wenig wie eine Verhärtung etc. desselben. Auch die Pulskurve war, mit dem Sphygmographen aufgenommen normal. Es bestand keine Hysterie, kein Ergotismus, keine Carbolintoxication, es war kein Trauma vorausgegangen. Interessant ist die Thatsache, dass bei der Operation die Arterien nicht spritzten, während eine starke parenchymatöse Blutung stattfand.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass es sich hier um einen typischen Fall echter Raynaud'scher Krankheit mit völlig einseitigem Sitz handelt. Auf die Ursachen der Einseitigkeit in diesem und ähnlichen Fällen gehe ich später ein.

Die Gangrän und ebenso die einfache Asphyxie locale betrifft nicht immer die bisher nur genannten Stellen, also Finger, Zehen, Nasenspitzen, Ohren, Kinn, sondern sie kann sich ausnahmsweise an jeder beliebigen Stelle des Körpers localisieren. Fälle der Art sind nicht einmal besonders selten.

An der Zunge wurden bisher zweimal (von Powell und von Mills) derartige Erscheinungen constatiert. Mills' Patientin empfand einmal nach eifrigem Tanzen ein Gefühl von Verbranntsein an der Zunge, zugleich wurde die Zungenspitze blauweiss. Powell konnte im Verlauf der Affection einmal bemerken, dass die Zungenspitze cyanotisch wurde und sich ein Geschwür an ihr bildete.

An den Mamillae beobachtete Raynaud einmal eine Asphyxie locale, begleitet von Schmerzen.

Blumenthal sah Asphyxie und Synkope locale an den Lippen, ebenso Monro. Mehrmals waren die Wangen betroffen (Schuboe, Weiss, Wynhoff, Fischer, Mendel), ebenso mehrere Male die Nates (Schuboe, Weiss, Raynaud), ferner die grossen Labien (Weiss), die Kreuzbeingegend (Weiss, Raynaud), die Augenlider (Tannahill). Schliesslich fanden sich an verschiedenen proximalen Stellen der Extremitäten und auch an einzelnen Stellen des Stammes vereinzelte oder multiple gangränöse Stellen, und auch diese mehrmals in ausgesprochen symmetrischer Verteilung (Beader, Fox, Köster, Maugue, Smith, Schulz, Wynhoff, Tannahill, Renshaw, Hutchinson). Es ist aber sehr bemerkenswert, dass mit der abnormen Localisation der Gangrän sich fast immer auch weitere Abnormitäten im Verlauf und der Symptomatologie der Affection verbinden, so dass in der Mehrzahl namentlich der zuletzt genannten Fälle die Diagnose unsicher ist. Interessant ist folgender Fall von Tannahill.

Siebenjähriges Kind. Im Alter von zwei Jahren Schmerzen an Händen und Füssen. Frühjahr 1883 bei Kälteeinwirkung Füsse und Unterschenkel rot; deswegen warmes Bad. Nach diesem Entstehen eines grossen dunklen Fleckes an jedem Oberarm an der Aussenseite oberhalb des Ellbogens. Einige Monate später mehrere Anfälle von Asphyxie locale, an der auch die Ohren mehrmals beteiligt waren. Um dieselbe Zeit treten die ersten Anfälle von Hämaturie auf, die seither mit der Asphyxie locale immer alternierten. In einem Anfall ein halbes Jahr später traten im Anschluss an eine intensive, beide Füsse bis zu den Knöcheln und beide Hände umfassende Asphyxie am linken Fuss zwei oberflächliche gangränöse Stellen auf. In einem späteren Anfall wieder ausgesprochene fleckige Cyanose an der Extensorenseite des linken Unterams; später eine solche an der Innenseite des Unterschenkels.

Das ist gewiss ein typischer Raynaud, aber freilich kommt es hier in den die proximalen Teile der Extremitäten betreffenden Anfällen auch nur zu schwerer Asphyxie locale, nicht zur Gangrän.

In den Fällen von Köster, Smith, Hutchinson, Renshaw, Didier, in denen es sich in der That um multiple, symmetrische Gangrän handelt, fehlen irgend welche voraus-

gehenden vasomotorischen Symptome, die betreffenden Fälle scheinen mir der multiplen neurotischen Hautgangrän anzugehören. Aehnlich steht es mit dem Fall von Schulz, der zudem noch im Verlauf eines Typhus abdominalis auftrat, in Fox' diesbezüglichem Fall bestand Diabetes, in Beader's (symmetrische Stellen beiderseits unter den Knieen gangränös) fehlen vorausgehende vasomotorische Erscheinungen. Wir wollen in der Analyse dieser Fälle hier nicht weiter gehen, da wir uns sonst zu weit in das Kapitel der Diagnose der Raynaud'schen Affection einlassen, aus unseren Erörterungen wollen wir nur das uns nochmals vor Augen führen, dass die vasomotorischen Symptome der Asphyxie locale vereinzelt (so z. B. bei Rham) und multipel (ausser in dem erwähnten Fall von Tannahill auch noch bei Féré, Defrance, Monro, Osler) am Stamm und den proximalen Abschnitten der Extremitäten vorkommen, dass aber multiple gangränöse Stellen in solchen Fällen nur ganz ausnahmsweise beobachtet werden (Weiss).

Neben der Gangrän finden sich im Verlauf der Raynaud-schen Krankheit noch andre trophische Störungen: zu einem grossen Teil gehören diese in das Gebiet der Sklerodermie und Sklerodactylie. In einer immer mehr anwachsenden und schon jetzt recht beträchtlichen Zahl von Fällen, die sonst durchaus das typische Gepräge der Raynaud'schen Krankheit aufweisen, fanden sich an den Händen ausgesprochene sklerodermatische Veränderungen. Da wir aber auf die Beziehungen zwischen Raynaud und Sklerodermie im Laufe unserer Untersuchungen noch ausführlich zurückkommen müssen, wollen wir uns vorläufig mit der Feststellung dieser Thatsache begnügen.

Neben den gangränösen und sklerotischen Veränderungen treten anderweitige trophische Störungen sehr zurück.

Raynaud beschreibt in einem Fall (II, 1) mit oft wiederholten Anfällen von Asphyxie locale eine dauernde Vermehrung des Bindegewebes in der Vola manus, an andrer Stelle hebt er hervor, dass die einzige Veränderung der Ernährung der von Asphyxie befallenen Gewebe in einer übermässigen Zunahme des Fettgewebes besteht, diese führt zu einer abnormen Weichheit, zu einer Art Pseudoödem. Hochenegg erwähnt trophische Veränderungen, die er als unmittelbare Folgen von immer an derselben Stelle localisierten Anfällen von Asphyxie locale auffasst. „Die Finger und Zehen erhalten in solchen Fällen eine eigentümlich zugespitzte konische Gestalt; in anderen werden sie mehr plump. Während die erste Erscheinung auf einen durch die häufige Circulationsstörung bedingten mangelhaften Ernährungszustand dieser Teile und eine dadurch bedingte Atrophie des Unterhautzellgewebes zurückgeführt werden muss, ist das Plumperwerden auf die nach Schwinden der Circulationsstörung sich einstellende Lähmung der früher contrahiert gewesenen arteriellen Gefässe zurückzuführen und als Hypertrophie des Zellgewebes zu deuten." Es ist nicht zweifelhaft, dass der hier

gegebenen Schilderung Hochenegg's zum Teil Veränderungen zu Grunde liegen, die den sklerodermatischen ausserordentlich ähneln. Ebenso steht es mit den von Fox berichteten Veränderungen: alle Finger eiskalt, leicht bläulich, spindelförmig, Haut durchscheinend, Nägel mannigfach deformiert, Knochen atrophisch. Fox selbst ist allerdings mit der Diagnose Sklerodactylie, die er sehr wohl in Erwägung zieht, nicht einverstanden, doch werden wir ihm da widersprechen müssen. Anderson schildert in einem Fall von sehr häufig wiederkehrender localer Cyanose (ohne locale Synkope) ein Aussehen der Finger, als ob sie aufgeblasen wären, dabei ist die Fingerhaut verdickt.

Monro bemerkt, dass es bei langdauernder Asphyxie zu Exsudation und Schwellung der Sehnenscheiden kommen kann, die bestehen bleiben kann und gelegentlich wohl zur Entstehung von Contracturen führt.

Hochenegg machte die Beobachtung, dass hier und da Rupturen aus den überfüllten und durch die Stase in ihrer Ernährung geschädigten Gefässen eintreten, so dass häufig nach Ablauf der localen Asphyxie kleine oder grössere Ecchymosen vorhanden sind. In manchen Fällen sollen sich solche Blutungen ins Gewebe nach jedem Asphyxieanfall einstellen, und dann noch lange nach Ablauf der Cyanose vorhanden sein, um unter den gewöhnlichen Farbenveränderungen allmählich resorbiert zu werden. Ich finde nicht, dass sonst solche Blutungen in nennenswerter Zahl beschrieben wurden.

Sehr wichtig ist eine weitere trophische Veränderung, die einige Male erwähnt wird, das ist ein allmähliches Grösserwerden der Hände und Füsse (Rolleston). Es ist dies Symptom deswegen beachtenswert, weil es zu Schwierigkeiten in der Differentialdiagnose zwischen Akromegalie und Raynaud'scher Krankheit führen kann.

In Weiss' Fall wucherte die Epidermis in der Hohlhand und an den Fingern zu harten, trocknen, in grossen Fetzen abziehbaren Schwarten.

In einer ganzen Reihe von Fällen wurden mannigfache Veränderungen in dem Ernährungszustand der Nägel gefunden.

Weiss schildert folgende Veränderungen: Die Nägel aller Finger waren schmutzigbraun gefärbt, bucklig aufgetrieben und von Längsrissen durchfurcht; an den beiden Daumen war die Lunula quer gefurcht und das dahinter liegende Nagelstück mattweiss, von perlmutterartigem Glanze. Colman und Taylor erwähnen eine besonders auffallende Brüchigkeit der Nägel. Delamare wendete seine Aufmerksamkeit in drei Fällen von Raynaud besonders den Nagelveränderungen zu; im ersten fand er am rechten Mittelfinger, der allein eine gangränöse Stelle gezeigt hatte folgendes: „l'ongle est cannelé. son bord libre est grenu, grisâtre, adhérant au derme sous-unguéal". In einem zweiten Fall waren alle Nägel mit Ausnahme der der Daumen abnorm — es hatten auch an allen diesen Fingern gangränöse

Plaques bestanden. Die Nägel sind verdickt, längsgerifft, von vorn nach hinten gebogen, mit der Tendenz in das Fleisch einzuwachsen. Sie sehen zum Teil wie schlecht gepflegte Zehennägel aus. Aehnliche Veränderungen wurden weiter beschrieben von Colman, Humphrey, Legroux, Lähr, Mongour, Simpson; letzter bezeichnet sie als auffällig fest, hypertrophisch und empfindlich beim Schneiden. Diese Nagelveränderungen sind besonders deswegen bemerkenswert, weil auch sie den bei der Akromegalie gefundenen oft ähnlich sehen.

Schliesslich wollen wir noch das im Lauf der Raynaud'schen Krankheit mehrfach beobachtete Auftreten von Panaritien erwähnen (Castellino und Cardi, Calman, Leloir et Merklen, Mansbach, Mills, Vulpian). Calman hat sie in dreien seiner Fälle beobachten können, sie sind schmerzhaft und gehören nach Calman zum Bild der Raynaud'schen Affection, man habe sie vordem nicht beachtet; sie entständen durch Infection von aussen her, würden durch die Anästhesie der betreffenden Teile während der Anfälle und auch durch die verminderte Widerstandskraft der Gewebe, welche unter ungünstigen Ernährungsverhältnissen stehen, begünstigt. In zweien seiner Fälle bestanden neben den Panaritien sklerodermatische Veränderungen an den Fingern, im dritten, einem auch sonst typischen Fall von Raynaud nicht. In einem Fall von Castellino und Cardi lag ebenfalls Sklerodactylie vor. In einem schwer zu klassificierenden Fall von Leloir et Merklen, in dem neben Synkope locale ein Eczem in der Volarfläche der Hand und der Finger bestand, waren die Finger beider Hände geschwollen, rot, in einem Zustand von leichter Elephantiasis, und es bestand daneben ein Panaritium periungueale.

Ausführlicher sei Mill's Fall mitgeteilt, der schon vor langem publiciert, grosse Aehnlichkeit mit der erwähnten Beobachtung von Calman zeigt. Der Autor selbst hat ihn nicht unter der Diagnose Raynaud'sche Krankheit veröffentlicht, sondern als „vasomotor and trophic affection of the fingers", er gehört aber unzweifelhaft zu unserer Affection.

Pat. litt seit 19 Jahren an Schweisshänden. Dann fing sie an über kalte Hände und Füsse zu klagen. Plötzlich eines Tages wurden die linken fünf Finger kalt, weiss, taub; allmähliche Zunahme dieser Störung, bis alle Finger ergriffen waren. Dann kam es zu einer multiplen Abscessbildung an den Fingern. Die Farbe der Finger wechselte von blau zu bläulichweiss und totenweiss. Der Nagel des fünften Fingers beiderseits atrophisch. Einmal nach einem Tanz Zungenspitze blauweiss. (s. o.) Kälte und Aufregung wirken verschlechternd. Zuweilen tiefrote Flecke auf der Hand, bei kaltem Wetter seltsam mit der cyanotischen Umgebung kontrastierend.

In seltenen Fällen kommen also in der That multiple schmerzhafte Panaritien und Abscesse im Laufe einer Raynaud'schen sonst uncomplicierten Erkrankung vor und zwar an den Teilen, die auch sonst die ausgeprägtesten Veränderungen zeigen; etwas häufiger noch scheinen sie da zu sein, wo neben

anderen trophischen Störungen sklerodermatische Veränderungen vorliegen. Es ist sehr wichtig, sich dieses Umstandes zu erinnern, da ja bekanntlich multiple Panaritien, die allerdings meist, wenn auch nicht immer, schmerzlos verlaufen, ein sehr oft gesehenes und wichtiges Symptom bei gewissen Rückenmarksaffectionen (Syringomyelie, Morvan'sche Krankheit) darstellen. Die Fälle von Mills und Calman sind genau genug geschildert, um eine solche Affection ausschliessen zu können; dagegen bedarf es in dem einen Fall von Castellino und Cardi sorgfältiger diagnostischer Erwägungen, um zu entscheiden, ob Raynaud'sche Krankheit mit Sklerodactylie plus Morvan'sche Erkrankung oder nur die erstere Affection vorliegt, und wir werden später sehen, dass die Autoren selbst zu keinem sicheren Ergebnis gelangten. Auch in Mansbach's Fall erscheint mir die Diagnose unsicher oder sogar eher zu Gunsten einer Gliosis zu entscheiden.

Neben den vasomotorischen und den trophischen Symptomen stellen die sensiblen die dritte wichtige Symptomenreihe im Bild der Raynaud'schen Affection dar. Wir sind im Laufe unsrer Darstellung schon vorübergehend auf diese Symptome eingegangen, wollen aber im Folgenden noch einmal zusammenfassend über sie berichten.

Wir sahen schon, dass die Syncope locale mit sehr heftigen, mit geringeren, aber auch ganz ohne subjective Sensibilitätsstörungen verlaufen kann. Diese Divergenz macht sich auch in allen übrigen Stadien der Krankheit geltend: in dem einen Fall von Asphyxie sind die befallenen Teile der Sitz der unerträglichsten, heftigsten Schmerzen, im andern fehlen die Schmerzen, das eine Mal entsteht die Gangrän fast schmerzlos, das andere Mal ist sie der Anlass zu den grössten Qualen für den Kranken. Dabei ist auffällig, wie wenig diese doch gewiss nicht unwesentliche Differenz von den Autoren beachtet und gewürdigt wird.

Raynaud selbst räumt den Schmerzen eine grosse Rolle im Symptomenbild der Krankheit ein. Nach ihm ist der Schmerz schon bei der localen Asphyxie ein fast constantes Symptom; er kann so stark sein, dass er den Kranken aufschreien lässt; es ist eine schmerzhafte Taubheit, gefolgt von brennenden und schiessenden, auf Druck zunehmenden Schmerzen. Während dieser Zeit besteht totale Hautanästhesie. In der reactiven Periode kommt es zu Kriebeln und Stechen, als ob der Kranke in Brennnesseln gegriffen hätte. Bei der Gangrän erreicht der Schmerz oft eine wahrhaft erschreckende Intensität. Er ist nicht auf die befallenen Teile beschränkt, sondern strahlt überall hin aus, es ist ein Reissen und Brennen, anfallsweise auftretend und meist mit Verstärkung der Cyanose zunehmend. „Ich habe sonst ruhige und geduldige Personen vor Schmerz heulen sehen, zusammengekauert in ihrem Bett sitzend, sieht man diese unglücklichen Geschöpfe ihre ganze Zeit damit verbringen, vergeb-

lich eine Stellung zu suchen, in der sie Erleichterung finden oder abwechselnd den einen oder den anderen Teil zu reiben, indem sie dabei fortwährend stöhnen und von Zeit zu Zeit einen durchdringenden Schrei ausstossen."

Vergleichen wir mit dieser Schilderung, die uns die denkbar schwersten Schmerzanfälle in ergreifenden Worten vor Augen führt, das, was Hochenegg über diesen Punkt sagt: „Die locale Asphyxie ist an und für sich für den Träger mit keinerlei Schmerzen verbunden, und wenn solche angegeben werden, so sind sie bedingt durch das zur localen Asphyxie führende Leiden. Das einzig unangenehme Gefühl, das wir dem Zustand als solchem zuschreiben müssen, ist das Gefühl der Kälte und des Pelzigseins, sowie hie und da ein leichtes Prickeln in den betroffenen Teilen." Aehnlich steht es nach Hochenegg's Anschauungen mit den Schmerzen bei der Gangrän.

Weiss wiederum schildert die Schmerzen in ähnlicher Weise wie Raynaud: „Störungen der Sensibilität fehlen, wie von allen Autoren übereinstimmend angeführt wird, niemals bei dieser Neurose." Des näheren charakterisiert er die Schmerzen als diffus über die betreffenden Extremitäten verbreitet, nicht genau localisiert, aber hauptsächlich in den auch von den vasomotorischen und trophischen Symptomen afficierten Gebieten; sie sitzen in der Haut, aber auch in Muskeln, Knochen, Gelenken, sind von unerträglicher Intensität, brennend, „als ob die Extremitäten in einen Schraubstock gespannt oder mit Zangen gekneipt würden, oder als würden Stücke vom Leibe gerissen." Die Nerven waren im Fall von Weiss nicht druckempfindlich.

Wenn wir die bisher mitgeteilten Beobachtungen insgesamt berücksichtigen, so werden wir sagen müssen, dass unzweifelhaft in der Mehrzahl der Fälle von typischer Raynaud'scher Krankheit Schmerzen, und zwar meist von beträchtlicher Intensität, vorhanden sind, Schmerzen, die der Zeit ihres Auftretens nach und gemäss ihrem sonstigen Verhalten durchaus als integrierender Bestandteil der Krankheit anzusehen sind. Wir können hier nicht alle die Beobachtungen aufzählen, die dieser Behauptung als Grundlage dienen, weil wir sonst die Mehrzahl der Beobachtungen citieren müssten. Die Schmerzen können von vornherein sehr hochgradig sein (Riva), sie sind nicht gerade selten überhaupt das erste Zeichen der Affection (Barlow), sie können erst allmählich zu voller Höhe ansteigen und exacerbierend-remittierend der Kurve der vasomotorisch-trophischen Anfälle folgen, wobei sie im Moment des Eintritts der Gangrän ihren Höhepunkt erreichen, aber sie können auch umgekehrt anfangs sehr heftig, im Verlauf der Asphyxie locale weniger intensiv werden, und der Eintritt der Gangrän erfolgt dann schmerzlos (Rham). Sie können, wie schon Raynaud's und Weiss' Schilderungen zeigen, von unerträglicher, qualvollster Höhe sein. Castellino und Cardi beschreiben einen solchen Fall, Schuboe, Sainton, Taylor haben Aehnliches berichtet,

aber sie sind andererseits in nicht wenigen Fällen nicht sehr intensiv. Ein Merkmal haben sie stets, von dem es keine Ausnahme giebt, sie sind immer mehr oder weniger diffus, schlecht begrenzt, nehmen bald ein grösseres, bald ein kleineres Gebiet ein, sind aber niemals in die Bahn eines Nerven gebannt. Ihrem Charakter nach sind sie meist brennend, stechend, reissend, oft blitzartig wie die Schmerzen bei Tabes.

Aber es können die Schmerzen auch im ganzen Verlauf der Krankheit fehlen oder nur ganz vorübergehend und bedeutungslos sein.

Raynaud selbst hat schon eine solche Beobachtung mitgeteilt, sie betrifft den ersten Fall seiner zweiten Arbeit. Hier trat die Asphyxie in den früheren Perioden der Krankheit so ohne jedes subjective Symptom auf,, dass der Patient, der am Morgen die dunkle Verfärbung seines kleinen Fingers sah, glaubte, dass diese zufällig entstanden sei, durch Berührung mit irgend einem abfärbenden Gegenstand in seiner Hosentasche. Auch im weiteren Verlauf des typischen Falles traten spontan keine Schmerzen auf, und auch Parästhesien waren nicht vorhanden. Freilich war die Sensibilität für Berührung völlig aufgehoben, später war im Moment des Aufhörens des Anfalls ein mässig schmerzhaftes Prickeln vorhanden. In einigen späteren Beobachtungen (Lutz, Santvoord, Targowla) fehlen ebenfalls Schmerzen fast völlig. Immerhin sind diese Fälle im ganzen recht selten, und fernerhin sind bei ihnen auch sonst meist gewisse Abweichungen von dem typischen Krankheitsbilde vorhanden.

Bei Targowla handelte es sich um eine intermittierende Asphyxie locale bei einem Melancholiker; das Stadium der Gangrän wurde nicht erreicht.

Interessanter sind die beiden Fälle von Lutz und von Santvoord. Bei beiden kam es zwar zur symmetrischen Gangrän, aber bei beiden waren die vasomotorischen Symptome nicht ganz entwickelt, ohne freilich völlig zu fehlen. Lutz' Fall ist auch wegen der ausserordentlichen Symmetrie der Gangrän beachtenswert.

44jähriger Mann, gross, kräftig, starker Biertrinker. Oefter Verdauungsstörungen und Kopfschmerzen. Im Mai 1883 an der rechten Hand, besonders am Handrücken rote Flecken, die rasch wieder verschwinden; die Haut an dieser Hand löst sich bald hier, bald dort in kleinen Schüppchen ab. Grosse Mattigkeit, Schlafsucht. Im weiteren Verlauf in mehreren über Monate auseinanderliegenden Anfällen Entwicklung gangränöser Flecken am Handrücken und Fingern (erste und zweite Phalanx) in absoluter Symmetrie.

Hier haben wir also von vorausgehenden vasomotorischen Symptomen nur einen rasch verschwindenden Rubor: der Fall von Santvoord ist durch das Fehlen eines Zwischengliedes zwischen Synkope locale und Gangrän ausgezeichnet.

Auch ein Fall von Legroux muss hier erwähnt werden, bei dem sich, nachdem früher schmerzhafte Frostbeulen be-

standen hatten, schmerzlos und allmählich erst Cyanose, dann Ulcerationen entwickelt hatten; ausserdem fanden sich an der Haut sklerodermatische Veränderungen. Man sieht auch hier die zahlreichen Abweichungen vom Typus: in der Discussion, die der Krankenvorstellung folgte, wurde denn auch, besonders von Verchère, der an Morvan'sche Krankheit dachte, die Diagnose bezweifelt. Der Fall gehört einem Typus an, über den ich später noch sprechen will, und der von dem eigentlichen Raynaud'schen jedenfalls abweicht.

Einzelne Stadien der Krankheit können dagegen häufiger und in sonst ganz typischen Fällen ohne Schmerzen verlaufen, und überhaupt ist die Verteilung der sensiblen Reizerscheinungen über die einzelnen Stadien der Krankheit eine sehr wechselnde. So waren in einem Fall Landry's, den Raynaud citiert, die Schmerzen zur Zeit der Asphyxie am stärksten und verminderten sich mit dem Einsetzen der Synkope. In anderen Fällen kann der Schmerz mit der Synkope einsetzen und während der Asphyxie völlig fehlen. Monro berichtet von einem Fall, bei dem in dem Moment, wo die Schmerzen einsetzten, die blaue Verfärbung blasser wurde. Im Fall Hoewen's waren während der Synkope noch keine Schmerzen vorhanden, zu dieser Zeit bestanden höchstens unangenehme Empfindungen. Bei Leichtenstern's Kranken fehlten die Schmerzen auch beim Beginn der Asphyxie noch vollständig, erst mit deren Ausbreitung kam es zu Kriebeln und Kältegefühl, dann allmählich zu heftigem Brennen und neuralgiformen Schmerzen. Die angeführten Beispiele mögen genügen, um zu zeigen, dass die einzelnen Stadien der Krankheit nicht gar so selten ohne Schmerzen verlaufen, und dass sich in dieser Beziehung eine bestimmte Regel nicht aufstellen lässt; aber, wie gesagt, ein Verlauf der ganzen Krankheit ohne jeden Schmerz ist sicher sehr selten.

Auch die objectiven Sensibilitätsstörungen sind wechselnder und mannigfaltiger Art.

Eins ist aber auch ihnen allen gemeinsam: sie halten sich nicht an die Grenzen eines bestimmten peripheren Nerven.

Meist handelt es sich um An- oder Hypästhesien. In seltenen Fällen ist die Anästhesie eine sehr ausgesprochene. Raynaud beobachtete eine totale Lähmung der Empfindung, so dass der Gang atactisch wurde: L'anesthésie était telle qu'elle empêchait complètement la marche, le malade était uncapable de dire, si ses pieds reposaient sur du marbre ou sur le planche. Im Gegensatz dazu sind aber in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die objectiven Sensibilitätsstörungen nicht sehr ausgesprochen, dabei in den verschiedenen Fällen äusserst variabel. Es giebt eine ganze Reihe von Beobachtungen, in denen auch in den Anfällen die Empfindung ganz normal bleibt, ein andermal ist sie zwar in den anfallsfreien Pausen intact, während der

Anfälle aber gestört. Im allgemeinen scheint nach den vorliegenden Beobachtungen die Abstumpfung der Sensibilität im Stadium der Synkope locale intensiver zu sein, als in dem der Asphyxie locale. Auch dieser Satz erleidet aber Ausnahmen. Was die einzelnen Gefühlsqualitäten angeht, so lässt sich darüber kaum etwas allgemeines sagen, jeder Fall hat seine Besonderheiten. Da finden wir in Calman's erstem Fall z. B. während der Synkope die Haut der befallenen Teile völlig gefühllos, während in der anfallsfreien Zeit keine Sensibilitätsstörung besteht, im vierten Fall ist die Sensibilität intact, im fünften ebenfalls, bis auf eine geringe Herabsetzung der Temperaturempfindung an der Beugeseite der Finger, im sechsten Fall ist die tactile Sensibilität an den Fingerspitzen etwas abgestumpft, sonst ist alles normal. Genaue Sensibilitätsprüfungen hat Lähr unternommen. Bei stärkerer Cyanose werden feine Pinselberührungen zuweilen nicht gefühlt, für Stiche besteht Hyperalgesie, eiskalte und heisse Gefässe werden als warm bezeichnet. Passive Lageveränderungen werden falsch angegeben; mit Abnahme der vasomotorischen Störungen schwinden diese Symptome schliesslich überhaupt; ein andermal besteht umgekehrt wie hier eine Analgesie, während das Berührungsgefühl erhöht ist (Riva). Es kommt vor, dass nur die Tastempfindung alteriert ist, während alle übrigen Reize gut empfunden werden (Rosenbaum); ähnlich liegen die Dinge bei Rham: völliges Schwinden des Berührungsgefühls, bei starkem Druck unangenehme aber nicht schmerzhafte Empfindung, Nadelstiche kaum schmerzhaft. Nicht gerade häufig wurde eine locale oder allgemeine Ueberempfindlichkeit beobachtet, die z. B. im Fall Mouillot's soweit ging, dass jede Bewegung der Hände unterbleiben musste, also eine Akinesia algera zu Stande kam.

Bemerkenswert sind die seltenen Fälle sehr ausgedehnter und hochgradiger Anästhesien. Wir erwähnten oben schon einen derartigen von Raynaud mitgeteilten Fall. Nonne sah bei seinem Patienten im Zustande der Cyanose einen hohen Grad von Hypalgesie der Finger. Sehr ausgedehnt war die Sensibilitätsstörung in einem sonst typischen Fall von Hastreiter. Hier bestand anfangs völlige Anästhesie bis 4 cm über dem Knöchel, Patient fühlte nicht, worauf er trat, diese verschwand ebenso wie die Cyanose nach zwei Tagen, um mit der Cyanose am dritten Tage wiederzukehren; die Anästhesie dehnte sich in einzelnen Anfällen noch weiter, bis 15 cm oberhalb des Knöchels aus. Sehr interessant sind noch die Beobachtungen von dissociierter Empfindungsstörung vom Typus der bei der Syringomyelie vorkommenden. Eine stärkere Beeinträchtigung des Wärme- und Kältegefühls wurde öfter festgestellt: die typische syringomyelitische Empfindungslähmung sah zuerst Weiss in seinem Fall. Wir geben die Angaben von Weiss im folgenden ihrer Wichtigkeit wegen in extenso:

Im Verlauf der zweiten schweren Attaque kam es zu folgenden Störungen: Ein Handbad von 27—30° wurde als kaum lau bezeichnet, erst ein solches von 40° erregte ein angenehmes Wärmegefühl. Im Durchschnitt wurden Temperaturdifferenzen von 6—8° nicht erkannt. Kneipen, Nadelstiche, starker Druck wurden an einzelnen Stellen schwach, an anderen gar nicht empfunden; ebenso starke Herabsetzung der faradocutanen Sensibilität. Dagegen blieben der Ortssinn und das Tastgefühl während der ganzen Zeit intact. Ausserdem bestand eine Verlangsamung der Schmerzempfindungsleitung; Pat. empfand bei Nadelstichen zunächst sofort das Gefühl der Berührung, erst zwei bis drei Sekunden, nachdem die Nadel entfernt war, gab die Kranke eine geringe Schmerzempfindung an. Im weiteren Verlauf trat ein Rückgang der Störungen ein.

Aehnliches hat Defrance in einem mit Sclerodactylie verbundenen Fall beobachtet: starke Verminderung der Schmerzempfindung, tactile Empfindlichkeit besser erhalten, fast normal, sehr starke Störung der Wärmeempfindung, die schon seit langem bestand.

Eine Störung der Sensibilität, wie sie der Fall von Weiss in ausgeprägter und charakteristischer Form, etwas mehr verwaschen auch die Beobachtung von Defrance bietet, ist natürlich in höchstem Masse beachtenswert, weil uns die bei Syringomyelie und Hämatomyelie gemachten Erfahrungen zu einer einigermassen bestimmten Localisation einer derartigen Empfindungsstörung (in der grauen Substanz des Rückenmarks) berechtigen, insbesondere wenn wir die weiteren noch zu erwähnenden Begleiterscheinungen von Seiten der Pupillen und Lidspalten im Fall Weiss, die gleichzeitig mit dieser Störung auftraten, in Betracht ziehen.

Aus den mitgeteilten Beobachtungen über objective Sensibilitätsstörungen im Verlauf des Raynaud ist zu entnehmen, dass sie ganz fehlen können, dass sie dort, wo sie vorkommen, im Lauf der Beobachtung schwanken und wechseln, meist nicht sehr intensiv sind, sich mannigfach abstufen, nie sich auf ein peripheres Nervengebiet beschränken, sondern im ganzen Gebiet der vasomotorisch-trophischen Störungen sich ausbreiten, gelegentlich auch noch darüber hinaus sich erstrecken und im ganzen eine ziemlich untergeordnete und secundäre Rolle spielen; doch wäre es ein Fehler, sie ganz zu vernachlässigen.

An die Besprechung der sensiblen Symptome schliessen wir das wenige an, was wir über sekretorische Störungen wissen. Raynaud sah bisweilen im Stadium der Synkope locale kalten Schweiss ausbrechen; auch Rham beobachtete in diesem Stadium eine übermässige Schweisssecretion, während Vulpian dasselbe an den cyanotischen Stellen sah. Auch Monro erwähnt das Vorkommen von Hyperidrosis localis. Einige Male (Castellini und Cardi, Calman) wurde von den Autoren ausdrücklich bemerkt, dass keine Anomalieen der Schweisssecretion bestanden, sonst wird dieser Punkt überhaupt nicht erwähnt; Störungen von Belang haben dann jedenfalls nicht vorgelegen.

Auch über motorische Störungen ist sehr wenig zu sagen. Lähmungen bestimmter Muskeln oder Muskelgruppen gehören nicht zum Bilde der Krankheit und wurden auch niemals berichtet. Davon giebt es nur eine, aber höchst interessante Ausnahme, und zwar ist es wieder der Fall von Weiss. Gleichzeitig mit den oben geschilderten Sensibilitätsstörungen traten hier in dem zweiten schweren Anfall folgende Motilitätsstörungen auf: es machte sich eine allmählich sich steigernde Functionsstörung der Musculi interossei und der Muskeln am Thenar und Hypothenar geltend. Proportional der zunehmenden Functionsstörung trat eine Abmagerung ein, so dass nach einiger Zeit die Daumen und Kleinfingerballen sich abflachten und die Zwischenknochenräume eingesunken waren; gleichen Schritt damit ging eine Abnahme der Erregbarkeit gegen den faradischen und constanten Strom. Nach ca. drei Monaten war die faradische Erregbarkeit völlig erloschen, schliesslich verschwand auch die galvanische Erregbarkeit, ohne dass Ea R eintrat. Auffälligerweise war die indirecte faradische und galvanische Erregbarkeit bereits gestört, als die Willkürbewegungen und auch die directe electrische Erregbarkeit noch intact waren. Die Störungen besserten sich mit der Begrenzung der Gangrän, und nach ca. sechs Monaten vom Beginn der Störungen an waren sowohl für die electrische Reizbarkeit als auch für die willkürliche Motilität wieder normale Verhältnisse eingetreten.

Defrance beschreibt in seinem ersten Fall ebenfalls eine Abflachung des Thenars und Hypothenars „l'aspect rappelle l'atrophie musculaire du type Aran-Duchenne, au début;" doch fehlt eine genaue Functionsprüfung ebenso wie eine electrische Untersuchung, so dass wir von einer weiteren Verwertung dieses Befundes absehen müssen.

English sah in seinem ersten Fall eine Abmagerung des Fusses und der kleinen Beuger und Strecker, die auf electrische Reize nicht reagierten, dagegen reagierten die langen Beuger und Strecker normal; im zweiten war die electromuskuläre Erregbarkeit der Interossei ziemlich gleichmässig herabgesetzt, die Muskeln am Vorderarm, namentlich die Strecker reagierten auch schwächer als normal.

Eine leichte Atrophie des M. inteross. primus der linken Hand mit Herabsetzung der faradischen Erregbarkeit bei normaler galvanischer beschrieb Goodhart.

Die folgende eigene Beobachtung zeigt ebenfalls eine bemerkenswerte Muskelatrophie.

Die jetzt (1899) 64jährige Frau macht folgende anamnestischen Angaben: In den 80er Jahren habe sie einmal einen leichten Gelenkrheumatismus durchgemacht, sie sei unter Salicylbehandlung völlig gesundet. In ihrem 48. Lebensjahr, nach Eintritt des Climacteriums, seien zum ersten Mal Anfälle aufgetreten, die sie wie folgt schildert. Es machte sich in beiden Händen zunächst ein sehr starkes Kältegefühl bemerklich, so stark, dass sie metallische Gegenstände, z. B. Thürklinken nur anfassen konnte, wenn sie sich die Hände mit Tüchern umwickelt hatte. Auf das

Stadium unangenehmer Kälteempfindung folgte nach der Schilderung eine ausgesprochene Synkope locale, die Hände, insbesondere die Finger wurden gelblich-weiss, und es trat zugleich ein schmerzhaftes taubes Gefühl in diesen Teilen ein. Unter sehr erheblicher Zunahme der Schmerzen, die spontan, aber namentlich bei jeder auch noch so leisen Berührung sich einstellten, trat dann an die Stelle der Weissfärbung der Hände ein deutlich dunkler Farbenton, so dass die Hände allmählich bräunlich-schwarz wurden; die Handrücken waren weniger stark verfärbt. Auch während des Stadiums der Asphyxie locale bestand ausgesprochenes Taubheitsgefühl an den erkrankten Teilen, so dass sie Berührungen und Nadelstiche, wie sie bestimmt angiebt, nur undeutlich empfand. Nachdem dieser Zustand einige Monate gedauert hatte, trat wieder ein Farbenwechsel ein, die Hände wurden nun rot, dabei brennend heiss, aber der eigentliche Schmerz liess nun nach. Derartige Anfälle kamen fast täglich, der Einfluss kalter Aussentemperatur etc. war nicht besonders deutlich. Niemals kam es dabei zu Gangrän- oder Geschwürsbildung. Allmählich sind diese Anfälle dann seltener und immer seltener geworden, nach Verlauf eines Decenniums hörten die Verfärbungen ganz auf, und es traten nur noch gelegentlich Parästhesien ein, die in einem Gefühl bestanden, als ob die Fingerspitzen taub und verbrannt wären, oder als ob sie mit Watte ausgepolstert seien. Dies Gefühl ist allmählich ein fast dauerndes geworden, das nur gelegentlich noch Exacerbationen erfährt. Es ist so stark, dass sie feinere Arbeiten — Pat. ist Näherin — nicht mehr machen kann, zuerst war es nur an der rechten Hand ausgesprochen, jetzt ist es auch an der linken vorhanden, während die vorerwähnten Anfälle von vornherein beiderseits gleich stark entwickelt waren. Schmerzen hat sie dabei nicht, auch kein abnormes Kältegefühl. Seit dem Jahre 1893, also etwa seit dem Ende der Periode der vasomotorischen Anfälle, hat sich ganz allmählich und unbemerkt eine Abmagerung der Muskulatur beider Hände ausgebildet, die gleich näher geschildert werden soll. Die Kranke ist im allgemeinen etwas nervös, leicht aufgeregt, schreckhaft, ängstlich; gelegentlich leidet sie an leichtem Schwindelgefühl. In der Jugend hat sie, das ist noch bemerkenswert, viel an Frost der Hände gelitten. — Die Farbe der Hände ist zur Zeit dauernd eine eigentümlich braun-violette, dabei diffuse und distal zu den Fingerspitzen hin an Intensität zunehmend. Die letzten Fingerglieder sind etwas kolbig angeschwollen, ohne dass man jedoch von einem sicher pathologischen Zustand reden darf. Substanzverluste bestehen nirgends, die Nägel sind ohne Besonderheiten. Die Haut ist nirgends verändert, speciell nicht verdickt oder verdünnt, oder mit der Unterlage verwachsen. Sämtliche Musculi interossei, sowie die Muskeln des Kleinfinger- und besonders des Daumenballens sind deutlich atrophisch, an beiden Händen in ungefähr gleichem Masse, dabei besteht aber keine deutliche Krallenhand. Der Atrophie entspricht nur ein auffällig geringer Grad von Functionsschwäche, die entsprechenden Bewegungen — Spreizung und Adduction der Finger und des Daumens, Beugen der Grund-, Streckung der Endphalangen — sind durchaus ausführbar, wenn auch mit etwas verminderter Kraft. Es bestehen keine wesentlichen Störungen der elektrischen Erregbarkeit, weder qualitativer noch quantitativer Art. Auch die Sensibilität ist in allen Qualitäten völlig intact. Die Pupillen und Lidspalten sind gleich. An den Beinen bestehen keine Störungen, auch die Patellarreflexe sind normal.

Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, dass die von der Patientin so charakteristisch geschilderten Anfälle solche von Asphyxie und Synkope locale waren. Diese Diagnose ist sicher zu stellen, obwohl wir keine Anfälle mehr selbst beobachten konnten; übrigens weist auch die jetzt noch bestehende cyanotische Verfärbung auf solche Anfälle hin. Es hat sich nun im Laufe von Jahren während des Fortbestehens dieser Attaquen eine Muskelatrophie in den vasomotorisch erkrankten Gebieten

entwickelt, die sich als eine einfache durch die elektrische Untersuchung documentiert. Die Art der Atrophie erinnert in vieler Beziehung an die bekanntere Form der ischämischen Muskellähmung, sie weicht jedenfalls von dem im Weiss'schen Fall erwähnten Typus deutlich ab und hat wahrscheinlich auch eine andre Genese. Wichtig und bemerkenswert ist in unserm Fall noch das Fortbestehen akroparästhetischer Erscheinungen ohne Raynaud'sche Symptome und schliesslich auch die für die Prognose wichtige Erkenntnis, dass die Asphyxie locale nach jahrelangem Bestehen fast spurlos verschwinden kann.

Kehren wir zu den uns im Augenblick beschäftigenden Muskelaffectionen zurück, so ist zunächst noch eine Beobachtung von Riva zu erwähnen, der schon in einem im Jahre 1871 publicierten Fall schwere Beweglichkeitsstörungen mit Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit beschrieb; es scheint sich aber hier doch wesentlich um Störungen gehandelt zu haben, die nur in den Anfällen selbst sich zeigten; dann konnte Patientin die Hand weder zur Faust ballen, noch öffnen, der Inductionsstrom brachte keine Contraction hervor und bewirkte auch gar keine Empfindung, während die Sensibilität für Berührungen erhöht war. Auch Bernhardt sah Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit im Anfall. Die Musculi interossei der rechten Hand, die besonders kalt und cyanotisch war, reagierten auf den faradischen Strom in exquisit träger und langsamer Zuckung, wobei die Muskeln sekundenlang starr blieben. Aehnliches bemerkte auch Lähr, er sah bei starker Cyanose die elektrische Erregbarkeit der Interossei sich vermindern und die Contraction wurde dabei etwas langsamer. — Es sind dies, wie bekannt, Abweichungen von der Norm, wie wir sie auch sonst, bei gesunden Menschen unter dem Einfluss der Kälte beobachten können.

Auf Scheiber's Beobachtung, bei der ebenfalls ein erheblicher Grad von Muskelatrophie vorlag, gehe ich hier noch nicht ein, da der Fall auch sonst noch zahlreiche Abweichungen vom Typus der Raynaud'schen Krankheit aufweist.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle sind nur insoweit Bewegungsstörungen vorhanden, als mechanische Momente, wie Schwellung und Steifigkeit der betreffenden Teile, sie bedingen.

Im ganzen werden wir sagen dürfen, dass die motorischen Störungen, von wenigen, freilich sehr beachtenswerten Ausnahmen abgesehen, ganz zurücktreten.

Im Anschluss an die Muskelatrophien sei bemerkt, dass gelegentlich einmal eine Erhöhung der idiomuskulären Erregbarkeit vorkommt (Holm). Dies Symptom hat ja nur eine geringe Bedeutung.

Einige Male wurde eine Erhöhung des galvanischen Leitungswiderstandes notiert (Lähr, Rosenbaum).

Ich glaube, mit den bisher besprochenen Symptomen die Symptomatologie des Raynaud, soweit sie sich auf die

Störungen an den Acra bezieht, erschöpft zu haben. Im Laufe unserer bisherigen Betrachtungen haben wir jedoch schon einige Male Gelegenheit gehabt zu sehen, dass Symptome ganz derselben Art sich gelegentlich einmal auch an anderen Stellen des Körpers localisieren. In der Kasuistik der Raynaud-schen Krankheit giebt es nun noch ein paar Fälle, die uns in interessanter Weise mit noch weiteren, eigentümlich localisierten Symptomen, offenbar desselben Charakters, wie wir sie an den Extremitätenenden finden, bekannt machen.

Besonders der Fall von Weiss, dem wir schon eine ganze Anzahl auffälliger Einzelheiten entnommen haben, bietet uns noch mehr solche Beispiele. Erstmals kam es im Verlauf des schon erwähnten zweiten schweren Anfalls zu Lähmungs-erscheinungen im Gebiet des linken Halssympathicus: die linke Wange wurde plötzlich ungewöhnlich rot und warm, die Temperatur im linken Meatus auditorius war 3^0 höher als rechts; der normal gespannte linke Bulbus war tief in die Augenhöhle zurückgesunken, die Pupille war stark verengert, reagierte nur träge auf Lichteinfall, es bestand Hyperidrosis sinistra. Nach einer Woche war alles bis auf einen geringen Grad von Retraction des linken Bulbus wieder normal; die Erscheinungen wieder-holten sich mehrere Male und kamen auch auf der rechten Seite zur Beobachtung, zuweilen auch beiderseits gleichzeitig, wenn auch nicht in so completer Form.

Mit dem Beginn der Rückbildung der Sympathicus-symptome trat eine andere, höchst merkwürdige Erscheinung auf; es entwickelte sich ein Schwund der Weichteile der linken Gesichtshälfte, insbesondere des Fettgewebes, ohne weitere Ver-änderungen der Haut, der Muskulatur etc., die Hemiatrophie hielt etwa 14 Tage lang an, darauf fand ein allmählicher Wieder-ersatz statt, ohne dass aber bis zum Abschluss der Beobachtung eine völlige Restitution zu Stande gekommen war.

Als weiteres hierher gehöriges Symptom sind im Weiss-schen Fall Arthropathien eigentümlicher Art aufgetreten. An-fangs wurden ausschliesslich die Fingergelenke, später neben diesen das linke Kniegelenk und verschiedene andere grosse Gelenke betroffen, es kam jedesmal zu einem Erguss in die Gelenkhöhlen und ausserdem zu einer Anschwellung des Unter-hautzellgewebes in weiter Umgebung der befallenen Gelenke: meist gingen neuralgiforme Schmerzen dem Erguss vorher; es bestand keine Rötung, keine Druckschmerzhaftigkeit, keine Temperaturerhöhung, schneller wie sie kamen, vergingen die Ergüsse auch wieder, in wenigen Tagen. Auch Southey beschreibt einen Fall, in dem es zum Erguss in beide Knie-gelenke kam, doch erfahren wir nichts näheres über die Dauer und den Charakter der Gelenkaffection. Die Weiss'sche Schilderung erinnert sehr an den Hydrops articulor. intermitt.

Und schliesslich kam es im Verlauf der Weiss'schen Be-obachtung einmal zu einer passageren Sprachstörung. Patientin

wurde bei vorher gutem Befinden plötzlich blass, fand ganz alltägliche Worte erst nach einigem Besinnen, sprach manches verkehrt aus und verwechselte ein Wort mit dem andern, war sich dessen aber wohl bewusst. Dabei bestand starkes Herzklopfen, der Puls war frequent und sehr gespannt. Ophthalmoskopisch erschienen die Retinalarterien hell contouriert und ihr Kaliber auffällig verengt. Nach 15—20 Minuten war alles vorüber. Nach einigen Wochen trat noch einmal ein solcher Anfall ein, dann nie wieder. Die Art und das Auftreten der Sprachstörung entspricht genau dem Bild, das wir in den interessanten Fällen von Hemicranie mit passagerer Aphasie zu sehen bekommen.

Im letzten Fall ergab, wie geschildert, die ophthalmoskopische Untersuchung ein abnormes Bild, nämlich eine übermässige Contraction der Retinalarterien. Derselbe Befund ist schon von Raynaud selbst in folgendem Fall erhoben worden:

59jähriger Arbeiter. Vor 40 Jahren Malaria. Im Winter 1871/72 erst an der linken, dann an der rechten Hand Anfälle von Synkope und Asphyxie locale. Die Spitzen der Finger werden völlig blutleer, die Hände tief cyanotisch; die Wiederkehr zur Norm erfolgt von der Peripherie oder von einer centralen Stelle aus. Leichte Sensibilitätsstörungen. An den Füssen ähnliche Anfälle nur weniger stark; Nase, Ohren frei. Dauer der Anfälle ein bis zwei Stunden, besonders wenn Pat. ins Freie kommt oder die Hände in warmes Wasser steckt. Während der Anfälle ist das Sehen gut, während der darauf folgenden Zeit dagegen wird das Sehen besonders links schlechter, es kehrt zur Norm zurück, sobald an den Händen ein neuer Anfall beginnt. Die in den Zwischenzeiten zwischen den Anfällen vorgenommene ophthalmoskopische Untersuchung ergab folgendes: Die A. centralis retinae und ihre Verzweigungen sind an ihrem Ursprung in der Nähe der Papille enger als in ihrem weiteren Verlauf. Hier und dort sieht man an ihnen eine partielle Abschnürung. Die Papille ist deutlich, es bestehen sehr starke Venenpulsationen, die ihrer In- und Extensität nach weit über das in der Norm beobachtete Maass hinausgehen. Am linken Auge sind die Phänomene ausgesprochener als am rechten. Während der Asphyxieanfälle sind die Venenpulsationen auch vorhanden, aber viel weniger intensiv. Die Arterien erlangen während dieser Zeit ihr normales Kaliber nicht völlig wieder, sondern weisen stellenweise fadenförmige Verdünnungen auf. Die Behandlung mit dem constanten Strom brachte für beide Reihen von Erscheinungen erhebliche Besserung, so dass nach einigen Wochen der ophthalmoskopische Befund völlig normal ist und längere Zeit hindurch keine Anfälle von Asphyxie mehr aufgetreten sind.

Raynaud glaubt sich berechtigt, und darin werden wir ihm zustimmen, einen engen Zusammenhang zwischen beiden Erscheinungsreihen annehmen zu dürfen, wenn er auch keine Erklärung für das Abwechseln der Störungen geben kann.

In einem zweiten von Raynaud selbst als nicht ganz überzeugend angesehenen Fall kam es im Moment des Eintritts der Cyanose zu einer beträchtlichen Verdunklung des Sehens, die mit dem Verschwinden der Cyanose auch verschwand. Auch hier fand sich eine Verengerung der Arterien des Fundus oculi, diesmal aber, entsprechend den subjectiven Beschwerden, während

der localen Asphyxie; die Gefässe erweiterten sich beim Beginn der Reaction, es bestand diesmal keine Venenpulsation.

Es leuchtet ein, wie wichtig die unmittelbare Beobachtung einer anfallsweisen arteriellen Verengerung für die Frage der Pathogenese der Krankheit ist.

Spätere Beobachter, auch ausser Weiss, haben in vereinzelten Fällen ähnliche Angaben gemacht, wie Raynaud, wogegen in einer weiteren Anzahl von Fällen der ophthalmoskopische Befund ausdrücklich als normal angegeben wird.

Bland fand in seinem Fall den Augenhintergrund auffällig blass und weiss, die Gefässe undeutlich, während nach drei Tagen der Augenhintergrund normal war. Eine Verengerung der Arterien des Augenhintergrundes fand auch Morgan, doch war dieselbe dauernd, früher sollen zeitweise Sehstörungen dagewesen sein. Nash sah in seinem ersten Fall die spasmodische Contraction der Arterien des Fundus oculi, „die für Raynaud charakteristisch ist", in einem zweiten Fall sah er dasselbe und nebenbei an der Stelle des gelben Flecks jederseits einen unregelmässigen dunkelgrauen Flecken. Stephenson sah in seinem Fall wiederholt zwei bis drei Minuten dauernde Anfälle von völligem Sehverlust, von denen er annimmt, dass sie auf einem Spasmus der A. centralis retinae beruhten, doch fehlt die ophthalmoskopische Untersuchung. Warren konnte einen Gefässkrampf an der A. centralis retinae beobachten. Weaver fand die Papillen röter als normal und weniger scharf begrenzt. In Roques' Fall bestand ganz wie bei Raynaud's citierter erster Beobachtung eine anfallsweise auftretende und mit der Asphyxie alternierende Amblyopie; im Moment der höchsten Amblyopie war dabei der Augenhintergrund völlig normal, nur waren die Gefässe auffällig zart, doch war es zweifelhaft, ob ein pathologischer Zustand vorlag. Uebrigens ist der Fall durch eine bestehende Nephritis interstitialis compliciert. Simpson fand öfter Pulsation der Retinalvenen, doch ist er nicht sicher, ob dieser Befund pathologische Bedeutung hat. Calmette erwähnt drei an Malaria leidende Kranke, die Anfälle von Asphyxie locale und Augenstörungen hatten. In zweien von ihnen fand sich eine Verengerung der Retinalarterien, und in dem dritten Venenpulsation. Zweimal sollen die Augensymptome zugleich mit den Anfällen von Asphyxie locale aufgetreten sein. Im ganzen sind also die Resultate der ophthalmoskopischen Untersuchungen, auf die man grosse Erwartungen gesetzt hatte, recht spärliche geblieben. Raynaud's interessanter und wichtiger Fund ist nur ganz vereinzelt bestätigt worden, die Schwierigkeit der Untersuchung ist ja in solchen Fällen auch eine erhebliche. An der Realität des Vorkommens spasmodischer Contractionen an der A. centralis retinae ist aber jedenfalls nicht zu zweifeln. Raynaud's Befunde wurden von bekannten Ophthalmologen (Galezowski, Panas) controliert und bestätigt.

Anfallsweise Contractionen von Arterien wurden vereinzelt auch noch an anderen Stellen nachgewiesen.

Grasset bemerkt allgemein, dass der Puls (in der Arteria radialis) in der Synkope fast unfühlbar werden kann. Einzelbeobachtungen der Art wurden mitgeteilt von Bernhardt, Calwell, Fuchs, Macpherson, Pasteur.

In Bernhardt's erstem Fall war die linke Radialis deutlich als gespannter, harter Strang zu palpieren, aber weder an ihr noch an der A. ulnaris und brachialis war ein Puls fühlbar. Aehnliches fanden Calwell und Macpherson. Fuchs konnte feststellen, dass die Pulswelle zur Zeit intensiver Anfälle von Cyanose etwas niedriger war als sonst. In Pasteur's Fall war der Puls an der A. radialis der afficierten linken Hand entschieden weniger voll als an der rechten. Weaver konnte bei seiner Kranken anfangs den Puls gut fühlen, später zeigten sich wechselnde spastische Zustände in den Arterien der Vorderarme, besonders an der rechten A. ulnaris und der linken A. radialis, indem einmal der Puls deutlich zu fühlen war, ein andermal nicht. Weaver bezeichnet dies Verhalten direct als durch passagere Spasmen bedingt und bringt es in Analogie mit dem bei der A. centralis retinae beobachteten. Zoja hat in einem Fall Untersuchungen mittels des Plethysmographen angestellt. Es handelte sich um einen Trinker mit typischen Anfällen von Asphyxie und Synkope locale. Im normalen Zustand war der Puls ausgesprochen tricrot, während der Synkope war dagegen nur noch eine leichte monocrote Elevation vorhanden; bei der Asphyxie locale endlich war er katakrot, oft mit einer ganzen Anzahl von Schwingungen, die ziemlich schwach waren und dem absteigenden Schenkel der Kurve ein eigentümliches Aussehen gaben. Die Kurve der drei Phasen hängt danach hauptsächlich von dem Zustand der Gefässwand ab; Zoja meint, das gäbe zu denken und wiese darauf hin, dass vielleicht die peripheren Gefässcentren den Hauptsitz der Krankheit darstellen.

Andrerseits wurde auch sphygmographisch eine völlige Integrität des Pulses nachgewiesen.

Man wird im allgemeinen in Fällen, in denen sich Veränderungen in dem Spannungszustand der Arterien und dem Verhalten des Pulses finden, mit der Verwertung dieser Beobachtungen sehr vorsichtig sein müssen; nur dann, wenn wirklich ein Intermittieren dieser Erscheinungen nachweisbar ist und in den Zwischenzeiten zwischen den Anfällen alles wieder zur Norm zurückkehrt, wird man von einem passageren Spasmus der Gefässe reden und ihn als namentlich pathogenetisch wichtiges Symptom der Krankheit verwerten dürfen. Sonst ist in den uncomplicierten Fällen von Raynaud der Puls stets deutlich fühlbar, wenn auch oft etwas schnell und klein; einige Male wurde eine anfallsweise auftretende Tachykardie beobachtet. Gröbere Unregelmässigkeiten, auffällige Schwäche und ähnliche Abnormitäten wurden zwar oft genug constatiert, aber sie waren

ohne engere Beziehung zur Krankheit selbst und gehörten vielmehr einem complicierenden Leiden an. Das Herz weist ebenfalls meist normale Verhältnisse auf. Gelegentlich fand sich — das wird schon von Raynaud beschrieben — ein leises, inconstantes accidentelles Herzgeräusch, was um so weniger verwunderlich ist, als die Raynaud'sche Krankheit, wie bemerkt, öfter auf dem Boden der Anämie zu entstehen pflegt. Das Gefässsystem zeigt, abgesehen von den erwähnten passageren Contractionen gewisser Arterien keine Anomalien.

Der Urin ist gewöhnlich frei von pathologischen Bestandteilen. Dagegen ist seine Menge in den Anfällen öfter vermehrt, dabei ist er auffällig hell und klar (Urine nerveuse nach Raynaud, ähnliches bei Warren). Auch Defrance erwähnt einmal Polyurie. Neben der Polyurie besteht öfter Polydipsie. Lévi sah in einem Fall während des Anfalls anuria completa, doch handelte es sich wohl um eine hysterische Anurie.

Die Angaben, die wir eben bezüglich des normalen Verhaltens des Gefässsystems, des Herzens und der Nieren machten, müssen aber eine gewisse Einschränkung erfahren. Es sind nämlich in einer Reihe von Fällen Veränderungen in allen diesen Organen gefunden worden, und zwar handelte es sich da um Beobachtungen, in denen sonst die typischen Erscheinungen Raynaud'scher Erkrankung auftraten. Es wurden Fälle beobachtet, in denen eine allgemeine Arteriosklerose bestand, und in denen es daneben anfallsweise zur Cyanose oder zu oberflächlicher symmetrischer Gangrän kam, es wurde über Patienten berichtet, bei denen ein ausgesprochenes Vitium cordis vorlag, und wo ausserdem wiederum die intermittierenden Erscheinungen der Raynaud'schen Erkrankung auftraten, und schliesslich beobachtete man bei typischen Raynaud'schen Fällen das Vorkommen von gewissen pathologischen Bestandteilen im Harn, vor allem Hämoglobinurie, ferner Hämaturie, Albuminurie, Melitturie. Die Besprechung aller dieser Fälle und Erscheinungen soll einem späteren Abschnitt vorbehalten bleiben; hier möchte ich nur bemerken, dass mit der Verweisung der Besprechung dieser Symptome in ein späteres Kapitel nicht ohne weiteres gesagt sein soll, dass in Fällen der Art die Diagnose Raynaud'sche Krankheit unter keiner Bedingung zu stellen sei; es sind nur Zweckmässigkeitsgründe, die mich von einer sofortigen Besprechung der Fälle im Rahmen des der Symptomatologie gewidmeten Kapitels absehen lassen.

Der Allgemeinzustand ist meist nicht wesentlich gestört oder wenigstens treten Störungen desselben erst allmählich ein und sind secundär bedingt, sei es durch die Schmerzen, die die Ruhe und den Schlaf rauben, sei es durch die mit der Abstossung gangränöser Körperteile notwendig verbundenen Erscheinungen; im übrigen ist die Reaction des Körpers auf diese Processe oftmals auffällig gering; freilich

handelt es sich ja auch meist um sehr beschränkte und oberflächliche Nekrosen. Da, wo der Allgemeinzustand schlecht ist, ist es meist sehr fraglich, ob die allgemeine Schwäche und Anämie nicht vielmehr erst die Prädisposition zum Auftreten der Raynaud'schen Krankheit geschaffen haben. In den Ausnahmefällen, wo es sich um Abstossung grösserer Teile handelt, kann eine entsprechende Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens zu Stande kommen (Nielsen, Begg). Von allgemeinen nervösen Symptomen seien noch genannt periodischer Hang zum Gähnen und Schlaflosigkeit. Oefter geht den Anfällen eine psychische Depression voraus, Unlust zu jeder Thätigkeit, Neigung zum Weinen, Appetitlosigkeit, Unruhe, Angstgefühle. Auch hier bleibt es aber zweifelhaft, wieviel auf Rechnung der oft vorhandenen allgemeinen neuropathischen Diathese, wieviel auf Rechnung speciell der sich entwickelnden Raynaud'schen Krankheit kommt.

Verlauf, Complicationen.

Das Charakteristikum des Verlaufs der Raynaud'schen Krankheit ist ihr Auftreten in Anfällen. Abgesehen davon machen sich in ihrer Verlaufsweise die grössten und mannigfaltigsten Verschiedenheiten geltend.

Das gewöhnliche ist, dass zunächst, meist allmählich zunehmend sich Erscheinungen von localer Synkope und localer Asphyxie einstellen; wir haben schon einmal bemerkt, dass es sich da häufig nicht um zwei getrennte Stadien handelt, in deren einem nur Erscheinungen von Synkope locale, im andern von Asphyxie locale auftreten, sondern wir sehen zu gleicher Zeit an dem einen Finger die Synkope, am andern die Asphyxie sich entwickeln, verschwinden, sich combinieren und sich gegenseitig ersetzen. Die Anfälle von Asphyxie locale werden durch mannigfache Gelegenheitsmomente, die wir oben bereits geschildert haben, ausgelöst. Raynaud hat diese Periode als période d'invasion bezeichnet; nach ihm dauert sie meist nur wenige Tage, niemals länger als einen Monat. Während dieser Zeit kommt es dann also immer wieder zu neuen Paroxysmen von Asphyxie locale. Auch die Dauer des einzelnen Paroxysmus ist sehr verschieden. Sie braucht nur wenige Minuten zu betragen; Barlow sah dagegen Anfälle, die sieben Stunden dauerten, doch waren bei demselben Fall die meisten Anfälle kürzer als eine Stunde. Hösslin beobachtete einen 13stündigen Anfall. In Colman and Taylor's zweiter Beobachtung dauerte die Synkope locale eine Viertelstunde, die Asphyxie locale stundenlang. Da, wo Synkope locale und Asphyxie locale getrennt auftreten, wird das Zeitverhältnis meist so sein, dass die Synkope nur ein kurzes Stadium der Einleitung darstellt. Als zweites Stadium (période d'état) bezeichnet Raynaud das, in dem die in Paroxysmen auftretenden Schmerzanfälle die grösste Rolle spielen — es dauert zehn Tage, am Ende desselben ist die Gangrän aufgetreten.

Diese Abgrenzung scheint mir keine glückliche zu sein, weil sie auf das allzu variable Element des Schmerzes ein übergrosses Gewicht legt. Wir werden von einer Einteilung in bestimmte Abschnitte bei der grossen Mannigfaltigkeit des Verlaufs überhaupt nicht viel Vorteil haben. In typischen Fällen ist der Verlauf der, dass unter immer grösserer Intensität der Localerscheinungen der Asphyxie locale, oft genug allerdings auch unter Zunahme der Schmerzen schliesslich an irgend einer Stelle, meist an den Spitzen der Finger oder Zehen eine oberflächliche Gangrän eintritt. Damit pflegt dann wohl für die betreffende Stelle die Krankheitshöhe erreicht zu sein, aber während hier die Elimination des toten Gewebes beginnt, kann im Verlauf erneuter heftiger Asphyxieanfälle an anderer Stelle die Gangrän sich von neuem etablieren; wie multipel die Gangränbildung werden kann, habe ich bereits an einigen frappanten Beispielen gezeigt. Die Zeit, die zur Abstossung der nekrotischen Teile nötig ist, schwankt natürlich ebenfalls sehr und hängt einerseits von der Ausdehnung und Tiefe der Gangrän, andererseits von dem Ernährungszustand des Individuums ab. Der gesamte Anfall hat nach Raynaud meist eine Dauer von 3—4 Monaten, in Ausnahmefällen kann er länger, aber auch kürzer dauern. Folgender von Dehio beobachteter Fall mag zur Illustrierung des Gesagten dienen.

31jähriges Fräulein, war in letzter Zeit viel mit Waschen beschäftigt. Nach einem heftigen Schreck zuerst zwei Tage lang krampfhafte Steifigkeit der Finger, dann wurde zuerst der linke vierte Finger blau und schwoll an. Einige Stunden später waren alle Finger beider Hände von der Cyanose ergriffen, abwechselnd mit der Cyanose soll auch Synkope vorgekommen sein. Es bestanden sehr heftige Schmerzen, die Mittelhand war geschwollen und heiss anzufühlen, diese Verfärbung und Schwellung verschwand jedoch bald. Die Finger wurden immer dunkler und schliesslich trat nach vierzehn Tagen Gangrän ein, die fast genau symmetrisch an den Endphalangen aller Finger localisiert war; die Gangrän war eine trockene, die abgestorbenen Teile waren gefühllos, sonst bestand nur eine Abstumpfung des Gefühls. Keinerlei Muskelatrophie. Langsam bildete sich eine Demarkation heraus, einzelne Teile wurden abgestossen, während andere einige Monate später abgetragen wurden. Damit hörte dann die Krankheit auf, es bestanden nur noch geringe Schmerzen in den Stümpfen, und diese fühlten sich kühl an. Auf die bei der Untersuchung der amputierten Teile gefundenen Veränderungen und die Deutung dieser Befunde gehen wir hier nicht ein.

Im vorliegenden Fall erschöpfte sich die Krankheit in einem einzigen Anfall. Das soll nach Weiss auch die Regel sein, er fand dies Verhalten in 71 pCt. der Beobachtungen; sonst traten in kürzeren oder längeren Intervallen neue Anfälle auf, die meisten in dem von Weiss selbst berichteten Fall, wo es im Verlauf einiger Jahre zu mehreren schweren und einer sehr grossen Anzahl leichter Attaquen kam.

Als weiteres Beispiel einer uncomplicierten Raynaud'schen Krankheit mit typischem Verlauf darf auch folgender Fall von Rham gelten.

8jähr. Mädchen, Vater Alkoholist, Pat. aufgenommen am 9. März 1897. Im Dezember 1896 traten lebhafte Schmerzen in Händen und Füssen auf; es bestand starke Anämie, leichte Ermüdbarkeit, starker Schweiss. Status praesens vom 9. März. Sehr mageres, schwaches Kind, kann kaum allein gehen, völlige Appetitlosigkeit. Starker Durchfall, Zunge trocken, bleich. Anämisches Herzgeräusch. Puls 120, leicht unterdrückbar, Lungen, Nieren normal. Am nächsten Tage heftige brennende, stechende Schmerzen in Händen und Füssen, am heftigsten im linken zweiten bis vierten und im rechten zweiten Finger. Diese sind sehr bleich, kalt, etwas feucht. Sensibilität für Berührung hier völlig geschwunden. Nadelstiche werden kaum empfunden und bringen kein Blut zum Vorschein. Motilität gut. Derselbe Zustand besteht an den drei ersten Zehen rechts und an allen Zehen links. Im Verlauf weniger Tage bessert sich der schlechte Allgemeinzustand, eine geringe Temperaturerhöhung, die bestanden hat, verschwindet; aber an den Extremitäten erscheinen zuerst an der Nagelphalanx der zweiten rechten Zehe, graublaue Flecke, die rasch dunkler, fast schwarz werden; es sind jetzt die beiden ersten Phalangen weiss, die Nagelphalanx ganz dunkel verfärbt, zwischen beiden scharfe Grenze. Aehnliches Bild an den drei mittleren Fingern der linken Hand. Allmählich kommt es zur trocknen Gangrän an den Endteilen und zwar in solcher Ausdehnung, dass drei Wochen nach Beginn der Erkrankung die Endphalangen von vier Fingern nekrotisch sind, während fünf Zehen völlig verloren sind, und drei andere Zehen wenig ausgedehnte gangränöse Flecken zeigen. Nur selten noch Schmerzen, aber nach wenigen Tagen in beiden Händen und im linken Fuss von neuem heftige Schmerzen, drei Tage lang, die erst aufhören, als um die gangränösen Stellen herum sich eine deutliche Demarcation bildet. Etwas später Auftreten von lokaler Asphyxie in einem Fleck am linken Vorderarm, der nach vier Tagen verschwand, ähnliche weniger grosse Flecken entstehen hier nochmals nach einigen Tagen; zwei Monate nach Beginn der Erkrankung löst sich die linke kleine Zehe spontan ohne Schmerzen los; drei Tage später werden die anderen nekrotischen Teile, ohne dass Pat. Schmerzen empfindet, entfernt. Rasche Heilung der kleinen Narben.

Die Anämie besteht hier auch nach dem Verschwinden der Raynaud'schen Symptome fort, ein Umstand, den der Autor mit Recht in dem Sinne deutet, dass die Anämie nicht viel mehr als eine Prädisposition für das Entstehen der Krankheit bewirkt haben kann und nicht etwa die directe Ursache der Gangrän gewesen ist.

Der Verlauf der Krankheit kann in verschiedener Richtung vom typischen Bild abweichen. Nicht eben selten finden sich Erscheinungen des regionären Rubor, den wir oben beschrieben, der teils als reactives Stadium, der Asphyxie folgend, teils als selbständige Erscheinung beobachtet wird.

Ferner können Anfälle von Asphyxie locale sehr lange, oft viele Jahre lang immer wieder kommen, ehe es einmal zu einem Anfall kommt, in dem Gangrän eintritt. In einem von Defrance berichteten Fall bestanden solche Zustände bei der jetzt 46jährigen Patientin seit ihrem achten Lebensjahr; sieben Jahre, bevor Defrance sie sah, waren zum ersten Mal kleine, geschwürige Stellen im Anschluss an Anfälle von Asphyxie locale entstanden, die sich nach einer Pause von zwei Jahren wiederholten, um nun immer wieder in gewissen Abständen aufzutreten. Aehnliche, wenn auch nicht soweit zurückliegende, gleichsam prämonitorische Anfälle von Asphyxie locale berichten

auch Riva, Barlow, Smith u. a. Einen Fall von klassischer symmetrischer Gangrän, bei dem im Laufe von 19 Jahren zahlreiche Anfälle stattgefunden hatten, die allmählich zu einer schweren Verunstaltung der Hände geführt hatten, berichtet Sturmdorf (mir nur im Referat bekannt geworden).

Das Gegenstück dazu geben die Fälle ab, in denen die Affection sich in ganz kurzem Zeitraum, im Verlauf weniger Tage entwickelte und ablief. Murray berichtet einen Fall, in dem nach Vorausgehen einer geringen Verfärbung und unter grossen Schmerzen im Verlauf von einer Stunde beide Füsse schwarz und geschwollen waren, nach einer weiteren Stunde dasselbe an den Händen sich einstellte und der Tod drei Tage nach Beginn der Erkrankung eintrat. Der Puls war unregelmässig, der Urin normal. In diesem Fall wird man die Diagnose Raynaud'sche Krankheit stark bezweifeln müssen, zumal eine Section nicht gemacht wurde. Marsh beobachtete einen 28jährigen Mann, der plötzlich eines Tages im Winter erst Weisswerden und Absterben der Finger, dann Cyanose derselben bekam, schon am nächsten Morgen entstanden kleine Blasen an den Fingern, die sehr rasch platzten und langsam heilende Geschwüre hinterliessen. Seit dieser Zeit leidet der Patient chronisch an anfallsweise auftretenden ähnlichen Zuständen.

Im Durchschnitt darf man die Krankheitsdauer bei den Fällen mit mittellanger Verlaufszeit, die die häufigsten sind, in Uebereinstimmung mit den ursprünglichen Raynaud'schen Angaben auf mehrere Monate schätzen.

Es scheint keine bestimmte Beziehung zwischen der Dauer der Affection und ihrer Schwere zn bestehen; im allgemeinen jedoch wird man sagen können, dass dort, wo sehr lange Anfälle von Asphyxie locale vorausgegangen sind, ehe es einmal zur Gangrän kommt, letztere nicht sehr ausgedehnt zu sein pflegt. Short beschreibt einen solchen Fall, der als Paradigma für ähnliche gelten kann. Hier waren seit fünf Jahren beständig Anfälle von Asphyxie locale aufgetreten. Erst jetzt kamen gelegentlich kleine Substanzverluste vor.

Auch im einzelnen Anfall besteht keine sichere Beziehung zwischen der Dauer der vasomotorischen Symptome und dem event. Eintritt der Gangrän. So sah Berend sehr schwere Anfälle von Asphyxie locale mit mehr als 24stündiger Dauer ohne Gangrän verlaufen, während in anderen Anfällen schon nach wenigen Stunden sich Gangrän entwickelte.

Eine sehr wichtige Frage ist die, ob es Fälle Raynaud'scher Erkrankung giebt, die von vornherein chronisch ohne das Dazwischentreten von Paroxysmen verlaufen. Ganz ohne Zweifel gehört der paroxysmale Verlauf zu den bedeutsamsten Zeichen unserer Krankheit; wenigstens in den ersten Entwicklungsperioden der Affection finden sich zwischen den Anfällen immer vollkommen freie Zeiten, allmählich kann sich das wohl ändern,

in dem Sinne, dass geringe Störungen, namentlich eine geringe Asphyxie dauernd vorhanden ist, aber auch da sind Exacerbationen noch immer die Regel. Das ist eine Verlaufsform, wie wir sie auch bei anderen Neurosen mit anfänglich typischen Paroxysmen finden. So sehen wir in späteren Jahren die Migränekranken nicht gar so selten an einem dauernden Kopfschmerz leiden, der nur von Zeit zu Zeit eine Steigerung erfährt. Oft ist mit dieser Ausdehnung der Krankheitssymptome auf einen längeren Zeitraum zugleich eine Intensitätsabnahme verbunden, und auch das finden wir bei der Raynaud'schen Krankheit wieder. Aber dürfen wir eine Form dieser Krankheit anerkennen, in der sich die vasomotorischen Symptome von vorn herein in chronischer und progressiver Weise entwickeln?

Wir kennen eine solche Verlaufsform nur für die Asphyxie locale; von einer chronisch sich entwickelnden Synkope locale sind mir wenigstens keine Beispiele bekannt geworden. Es sind nun in der That solche Fälle chronisch-progressiver Asphyxie locale als Raynaud'sche Krankheit beschrieben worden, aber ihre Zahl ist ausserordentlich gering. So stellte Humphrey einen derartigen Fall vor. Es bestanden bei einer 35jährigen Frau seit neun Jahren Schwellung und Cyanose an Fingern und Zehen, einzelne Phalangen waren durch Nekrose zu Grunde gegangen. In der Discussion wurde die Diagnose wegen Fehlens der Anfälle bestritten. Eine weitere Beobachtung stammt von Monro. Es war ein sehr complicierter Fall bei einem $1^1/_2$jährigen Kinde, wo neben den vasomotorischen Symptomen, die übrigens über den ganzen Körper verbreitet waren, ein angeborner Hydrocephalus und eine Tracheocele vorlag. Bemerkenswert war schliesslich noch das Fehlen von Schmerzen. Monro selbst hat in seiner Monographie auf das Vorhandensein von Paroxysmen bei unserer Krankheit überall den grössten Wert gelegt. Auch ich glaube nicht, dass diese beiden Fälle, zu denen nur noch wenige andere kommen, die nicht genau genug beschrieben wurden, um zur Entscheidung der Frage benutzt werden zu können, dass diese wenigen Fälle genügen, um eine Varietät der Raynaud'schen Krankheit, die ohne Anfälle verläuft, aufstellen zu können.

Ich habe bisher nur von den Fällen gesprochen, in denen sowohl locale Synkope wie locale Cyanose wie Gangrän auftraten. Aber es giebt zahlreiche Fälle, in denen eins oder das andere dieser Symptome vermisst wird. Ich habe schon früher erwähnt, dass nicht selten die Synkope locale völlig fehlen kann, dass sie Weiss sogar in 17 Fällen nur 5 Mal fand. Monro giebt an, dass locale Synkope in 50 pCt., locale Asphyxie in 94 pCt. und Gangrän in 68 pCt. der Fälle vorkommen. Auch ich kann nur bestätigen, dass die Synkope locale in vielen Fällen fehlen kann, und dass nur sehr viel seltener — auch das wurde bereits erwähnt — zwischen Synkope locale und Gangrän das Mittelglied der Asphyxie locale fehlt.

Dann aber giebt es auch nach meinen Untersuchungen wieder sehr viele Fälle, in denen es überhaupt nie zur Gangräna symmetrica kommt, sondern nur Anfälle von Synkope und Asphyxie oder auch nur letztere allein eintreten, und schliesslich kommt auch die Synkope locale als ein gar nicht seltenes und längst bekanntes Symptom anfallsweise vor (Totenfinger). Neuestens hat Eulenburg darauf hingewiesen, dass in vielen Fällen wenigstens eine Andeutung gangränöser Processe wohl nachweisbar ist, und zwar besonders in der Form kleiner Substanzverluste an den Fingerspitzen. Wenn solche kleinen Defecte wohl auch leicht der Nachforschung entgehen, so darf doch nicht daran gezweifelt werden, dass eine nicht kleine Anzahl von Fällen auch bei längerer Dauer ohne irgend welche Veränderungen necrotischer Art verlaufen kann. Ich habe selbst einen Fall in neuester Zeit beobachtet, ein 17jähriges Mädchen, das an Anfällen von Asphyxie immerhin doch schon seit etwa fünf Jahren litt. Hier fanden sich auch bei genauerem Zusehen keine Substanzverluste, freilich fühlte sich die Haut etwas glatt und gedunsen an.

Es ist bestritten worden (Weiss), dass Fälle, in denen es nicht zur Gangräna symmetrica kommt, überhaupt der Raynaud'schen Affection zuzurechnen sind. Diejenigen, die das gethan haben, sind allerdings in die eigentümliche Lage gekommen, gegen Raynaud selbst kämpfen zu müssen, der solche Fälle — wenigstens von Asphyxie locale — hierhergerechnet hat. Wir müssen bezüglich dieses Punktes auf das Kapitel Diagnose verweisen, hier ist es nur unsere Aufgabe, festzustellen, dass es zweifellos Fälle giebt, in denen Decennien lang immer nur vasomotorische Erscheinungen bestanden. Ich selbst habe einen Patienten beobachten können, einen Maler, der seit 16 Jahren an solchen vasomotorischen Störungen litt; bald wurden die Finger weiss und kalt, bald dunkelcyanotisch; objectiv fand sich sonst nichts, doch soll früher Bleikolik bestanden haben.

Colman and Taylor sahen einen Patienten, bei dem seit 25 Jahren Anfälle von Asphyxie locale und Synkope locale aufgetreten waren, jetzt zeigten allerdings die Hände sklerodermatische Veränderungen, die aber doch erst nach decennienlangem Bestehen sich entwickelt hatten. Immerhin ist zu bedenken, dass, wie wir oben an einigen Beispielen zeigten, gelegentlich einmal auch erst nach vieljährigem Bestehen von Asphyxie locale Gangrän eintreten kann.

Wir haben in unseren bisherigen Erörterungen immer nur von den „typischen" Fällen Raynaud'scher Krankheit gesprochen, und wir haben nur die Aetiologie, die Symptomatologie und den Verlauf dieser Fälle gezeichnet.

Die Litteratur der letzten Decennien schon seit dem Erscheinen der ersten Raynaud'schen Arbeit ist reich an Veröffentlichungen, in denen Fälle der Raynaud'schen Krankheit oder

des Raynaud'schen Symptomencomplexes publiciert sind, die erheblich und in nichts weniger als gleichgültigen Punkten von dem Bild abweichen, das Raynaud selbst uns entworfen hatte, und das von keinem der späteren besser als von Weiss wiederum uns vor Augen geführt wurde. Wenn ich noch einmal die Kennzeichen dieser Erkrankung zusammenfassen darf, so sind es folgende. Am häufigsten bei neuropathisch veranlagten, manchmal auch bei anämischen oder sonst in ihrer Ernährung etwas beeinträchtigten Personen, nicht selten aber auch bei völlig gesunden Individuen, treten, sei es im Anschluss an eine starke Gemütsbewegung oder an eine Kältewirkung oder auch ohne erkennbare Ursache, selten ganz plötzlich, meist allmählich sich entwickelnd, vasomotorische und fast regelmässig sensible Störungen auf, die sich hauptsächlich an den Acra localisieren. Es sind die Erscheinungen der Synkope locale, der Asphyxie locale, seltener des regionären Rubor, begleitet von meist heftigen Schmerzen und von objectiven Sensibilitätsstörungen, die anfallsweise kommen, tage- und wochenlang das Krankheitsbild beherrschen, meist symmetrisch angeordnet sind, ohne dass die Symmetrie stets eine mathematisch genaue ist, während eine ausgesprochene Asymmetrie wohl vorkommt, aber doch eine grosse Ausnahme bildet. Auf diesem Standpunkt der vasomotorisch-sensiblen Erscheinungen kann das Krankheitsbild Jahre, Jahrzehnte und auch für immer verharren. In vielen Fällen und bei den schwereren meist schon im Laufe der ersten Wochen kommen dazu trophische Störungen, in Form einer ebenfalls meist symmetrischen, oberflächlichen, trockenen Gangrän, die auch wieder die Acra befällt, ausnahmsweise auch anders localisiert und asymmetrisch ist. Mit einem Gangränanfall kann die Krankheit sich erschöpfen, der Patient ist nach Abstossung der gangränescierten Teile wieder gesundet, es können aber auch jahrelang neue Anfälle sich immer wiederholen. Anzeichen einer schweren organischen Erkrankung des Nervensystems sowohl wie des Gefässsystems und der inneren Organe fehlen; der exquisit paroxysmale Charakter der Krankheit mit freien Zwischenräumen lässt dauernde, grobe Veränderungen irgend welcher Art und in irgend welchem Körpersystem nicht vermuten.

Mit dem letzten Satz sind wir über das, was wir bisher gefunden haben, allerdings bereits etwas hinausgegangen, es ist eine Vorwegnahme späterer Ueberlegungen, die hier jedoch notwendig erschien.

So umrissen scheint das Bild der Raynaud'schen Erkrankung ein genügend sicher erkennbares zu sein, das sich unschwer von andern Erkrankungen abtrennen lässt. Die Schwierigkeiten beginnen, wenn wir uns den Beobachtungen zuwenden, bei denen sich wichtige Abweichungen von dem entworfenen Bilde ergeben.

Und schon auf ätiologischem Gebiet fangen diese Schwierigkeiten an.

Es giebt Fälle, in denen sich die Raynaud'schen Symptome im Anschluss an Infectionskrankheiten entwickelten.

So sind Fälle Raynaud'scher Krankheit beschrieben worden nach Typhus exanthematicus (Estländer, Fischer), Typhus abdominalis (Brüniche, Boretius, Hastreiter, Sarda, Grubert, Richard, Schulz, Zerbes), Cholera (Reiche), Diphtherie (Powell), Influenza (Camillo, Batman, Dardignac, Laurenti) Erysipel (Angelesco, Holm, Raynaud, Englisch, Defrance (I. Fall), Pocken (Raynaud, Fall 9 der These, Defrance), Scarlatina (Dixon, Monro), Masern (M'Call, Anderson, Myers).

Die Zahl der hierhergehörigen Fälle ist, wie die eben gegebene Aufstellung lehrt, eine erhebliche, doch sind die Beziehungen zwischen der vorausgehenden Infectionskrankheit und den Raynaud'schen Symptomen sehr differente.

In eine erste Gruppe gehören die Fälle, in denen sonst typische Fälle von Raynaud auf dem Boden der durch irgend eine Infectionskrankheit bedingten Unterernährung entstanden. Hier lag mehrmals zwischen der Infectionskrankheit und dem Ausbruch der Raynaud'schen Krankheit ein Zwischenraum von mehreren Wochen bis Monaten: diese Fälle unterscheiden sich danach in nichts von denen, die etwa auf dem Boden einer constitutionellen Anämie entstanden sind; so treten bei dem Fall von Weiss die ersten Erscheinungen in der Reconvalescenz von einem leichten Typhus abdominalis auf, und Zerbes sah einen Fall nach einem schon gänzlich abgelaufenen Abdominaltyphus, Anderson einen solchen zwei Monate nach Eintritt von Masern, Englisch drei Monate nach einem Erysipel etc.

Ohne Bedeutung ist es natürlich auch, wenn Raynaud (Fall 9 der These) im Verlauf der Krankheit einmal Pocken auftreten sah. Dixon beobachtete ein Mädchen, das im Alter von 7 Jahren Scharlach hatte, im Alter von 19 Jahren an Raynaudscher Krankheit litt. In diesem Fall ist die vielleicht als Zwischenglied wirkende Albuminurie bemerkenswert. Monro sah einen Kranken, der mit 13 Jahren Scharlach und mit 16 Rheumatismus hatte, aber von grösserer Wichtigkeit für die Genese der Raynaud'schen Krankheit war wahrscheinlich die später erworbene Phthise. In einem zweiten Fall trat die Raynaud'sche Krankheit ein Jahr nach Scharlach, zwei Jahr nach Chorea auf. Hutchinson beschreibt einen Fall, in dem locale Synkope etwa zugleich mit Masern und Keuchhusten begann, Calwell einen solchen, in dem Masern kurze Zeit nach einem Anfall der Raynaud'schen Krankheit auftraten.

In solchen Fällen wird man bei sonst typischem Verhalten des Krankheitsbildes keinen Wert auf die Infectionskrankheit zu legen brauchen.

Den geraden Gegensatz zu diesen Fällen stellen diejenigen dar, in denen bei einem durch die Infectionskrankheit schwer erschöpften Individuum, dessen Blutcirculation auch nach sonstigen Anzeichen eine defecte ist, ohne charakteristische vorausgehende vasomotorische Symptome sich eine oft ausgedehnte Gangrän entwickelt, die immerhin einigermassen symmetrisch sein kann. Hier ist naturgemäss zu allererst daran zu denken, dass es sich um eine durch marantische Thrombose bedingte Gangrän handelt, und doch sind solche Fälle als Raynaud'sche Krankheit beschrieben worden, so u. a. von Bellamy, wo bei einem 4jährigen Kind eine ausgedehnte symmetrische Gangrän beider Füsse sich entwickelte, die eine A. femoralis pulslos war, und am vierten Tag der Tod eintrat. Die Diagnose wurde allerdings hier sofort im Anschluss an die Vorstellung des Falles angefochten.

Viel schwieriger zu beurteilen und zu klassificieren ist aber eine Reihe weiterer Fälle, bei denen symmetrische Gangrän oder symmetrische Asphyxie im Verlauf einer Infectionskrankheit und besonders zu einer Zeit auftrat, wo keinerlei sonstige Zeichen auf eine allgemeine Schwäche der Circulation hinwiesen, also namentlich im Beginn der betreffenden Krankheit.

So beschreibt z. B. Holm den Fall eines 21jährigen Menschen, der im November 1871 an einem Erysipelas migrans erkrankte, und bei dem am 12. December am zweiten und dritten Finger der rechten Hand, ebenso am zweiten und vierten Finger der linken und an beiden zweiten und vierten Zehen Asphyxie locale eintrat. Nach einigen Wochen gesellte sich eine ziemlich oberflächliche Gangrän der betreffenden Teile dazu. Aehnlich liegt die Sache in der Beobachtung von Richard, die Raynaud'sche Krankheit im Verlauf eines Typhus betrifft. Ein 16jähriger Junge wurde sieben Wochen nach Beginn des Fiebers eingeliefert, an mehreren dem Druck ausgesetzten Stellen fanden sich Schorfe, die vier äusseren Zehen jedes Fusses waren tiefrot, kalt und unempfindlich. Die Fussarterien pulsierten, aber die Art. tibialis postica konnte nicht gefühlt werden. Die afficierten Teile wurden gangränös, mehrere Phalangen wurden abgestossen. In den Arteriae tibiales war später der Puls wieder fühlbar. Bei einem Bruder des Kranken, der zur selben Zeit an Typhus litt, entstand eine ganz oberflächliche symmetrische Gangrän an den Zehen; eine Schwester hatte einige Tage Asphyxie locale ohne Gangrän. Im ersten Fall fand Richard in allen kleinen Gefässen bräunlich homogene Thromben, aber keine Endarteriitis, und er hält, anscheinend mit Recht, diese Thromben für secundär entstanden. Brüniche erwähnt einen 4jährigen Knaben, der in der dritten oder vierten Woche eines mässig starken Typhus cyanotische Stellen am linken Ohr, an der Nasenspitze und an den Zehenspitzen bekam. Diese Teile waren alle eiskalt und der Sitz heftiger Schmerzen. In kurzer Zeit trat Genesung ein. In einer Beobachtung, die

Hastreiter mitteilt, ist der Zusammenhang zwischen Typhus und Raynaud'scher Krankheit ein weniger enger. Auch Fischer hat ähnliches beobachtet.

Estländer hat sich besonders mit den Fällen von symmetrischer Gangrän im Verlauf des Typhus exanthematicus beschäftigt. Er beobachtete in 21 Fällen von Typhus exanthematicus Gangrän als Complication; in 14 von diesen wurden Thromben in den Hauptarterien gefunden, in 7 Fällen dagegen waren die Arterien frei; hier erschien die Gangrän zu Beginn des Fiebers, war immer doppelseitig und beschränkte sich meist auf einige Zehen oder einen grösseren Teil des Fusses.

Powell's Fall erscheint mir interessant genug, um ihn wenigstens in seinen Hauptzügen hier wiederzugeben.

48jähr. Mann. Im Anschluss an akute Krankheit, wahrscheinlich Diphtherie, plötzlich des Morgens Cyanose der Nase, nach 1—2 Tagen ähnliches an den Pulpae der Finger und an den Ohren. Am Ende der dritten Woche Gangrän der Finger bis zur zweiten Phalanx und der Helices; später auch Gangrän an einzelnen Zehen. Zungenspitze schmerzhaft, geschwollen, livide, an der Spitze ein Geschwür; dabei guter Allgemeinzustand, etwas Eiweiss im Urin, geringe Schmerzen und Kriebeln. Nach 1½ Monaten Demarcation, dann langsam Heilung.

Powell glaubt, dass die symmetrische Gangrän hier die Stelle der sonst beobachteten postdiphtheritischen Lähmung einnimmt.

Es mag im Anschluss an diese Ausführungen der Vollständigkeit halber noch erwähnt werden, dass einige Male auch eitrige Processe dem Erscheinen der Raynaud'schen Symptome vorausgegangen sind (Raynaud, Wilks, Southey). Es scheint nicht, dass zwischen diesen beiden Affectionen ein irgendwie engerer Zusammenhang besteht.

Desto wichtiger sind die Beziehungen zwischen der Malaria und der Raynaud'schen Krankheit. Raynaud selbst hat bereits drei Fälle dieser Art beschrieben, aber er scheint diesem Zusammentreffen keine Bedeutung beigemessen zu haben. Der zeitlich erste hierher gehörige Fall ist der von Marchaud (sechster Fall der Raynaud'schen These), der aus dem Jahre 1837 stammt, der zweite ist der von Landry. Weitere Beobachtungen sind veröffentlicht worden von Rey, Marroin, Charpentier, Foulquier, Béhier, Fischer, Calmette, Moursou, Petit et Verneuil. Namentlich die drei letzten Autoren haben den Gegenstand ausführlich behandelt, auch in der Monographie Monro's findet sich darüber eine sehr ausführliche Erörterung. Monro fand in seinen 180 Fällen wenigstens 15 oder 8,3 pCt. mit sicheren Malaria-Antecedentien, während nur 28 oder 15,6 pCt. sicher stets frei von Malaria gewesen waren. In der grossen Zahl der Fälle, die dann noch übrig bleiben, finden sich keine Angaben über diesen Punkt. Moursou, der schon im Jahre 1880 22 derartige Fälle zusammengestellt hatte, stellte als Resultat seiner Untersuchungen fest, dass Malaria

oder selbst der Aufenthalt in einem mit Malaria behafteten Lande sich sehr häufig in der Aetiologie der Raynaud'schen Krankheit findet, dass Asphyxie locale entweder zugleich mit dem Fieberanfall oder ihm folgend, oder ganz an seine Stelle tretend beobachtet wurde. Bemerkenswert ist an den von Moursou angeführten Fällen, dass es niemals zur Gangrän kam, immer nur zur Asphyxie oder selbst nur zur Synkope. Aber schon vor Moursou hatte Fischer einen Fall beschrieben, bei dem Gangrän eingetreten war.

46 jähr. Maurer, litt vier Wochen lang an Intermittens, während der letzten Anfälle wurden der vierte und fünfte Finger beider Hände kühl, wie eingeschlafen und empfindlich. Nach acht Wochen ein gleicher Anfall, hierauf wurde die Spitze des linken kleinen Fingers brandig, nach einigen Tagen bemerkte Pat. dieselben Erscheinungen an beiden Ohren, drei Wochen später an beiden Wangen, nach weiteren 14 Tagen an der Nasenspitze. Nach der Demarkierung stiessen die brandigen Stellen sich los und es erfolgte Heilung ohne erhebliche Narbenbildung. Nach zwei Monaten derselbe Process nochmals an beiden Ohrläppchen, auch hier bald Heilung. Allgemeinbefinden gut.

Hier standen symmetrische Gangrän und Intermittens in nahem, zeitlichem Zusammenhang, sodass mit Recht an eine Beziehung zwischen den beiden Affectionen zu denken ist.

Petit und Verneuil stellten folgende zwei Kategorien auf: Locale Asphyxie und der Fieberanfall fallen zeitlich zusammen, dabei können die vasomotorischen Erscheinungen dem Frost vorausgehen oder mit ihm coincidieren, oder im Stadium des Schwitzens auftreten. In einer zweiten Gruppe ist die locale Asphyxie unabhängig von der Zeit des Fieberanfalls, sie kann ihm folgen, ihn ersetzen oder mit ihm abwechseln, ist aber selbst apyretisch. Das Fieber kann Jahre der Asphyxie vorausgehen, sodass ein Uebersehen des Zusammenhanges leicht denkbar ist; im Vergleich zu der Häufigkeit der Malaria ist die Asphyxie eine seltene Erscheinung. Das Malariagift allein vermag sie nicht hervorzurufen; andere Factoren, wie z. B. Kälteeinwirkung sind dazu noch von Nöten. Ob in den Fällen, in denen viele Jahre zwischen der Malaria und der Raynaud-schen Krankheit lagen, ein Zusammenhang wirklich besteht, ist gar nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Es sind das Fälle, zu denen z. B. die von Grasset, Henry, Giovanni mitgeteilten gehören.

Wir gedenken im Anschluss an diese Fälle vielleicht am besten einer Beobachtung Simon's, in der sich eine erhebliche Milzvergrösserung und daneben eine ziemlich ausgeprägte Leucocythämie fand; die Zahl der weissen Blutkörperchen war auf 1:15 rote gestiegen. Simon sah die Raynaud'schen Symptome als Folge dieser Leucocythämie an, während Raynaud selbst, der den Fall erwähnt, die Combination der beiden Affectionen als einen Zufall auffasste. Monro findet es auffallend, dass so selten eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen bei der Raynaud'schen Krankheit beobachtet wurde, da doch Malaria in

der Anamnese häufig ist, und bei Malariösen oft erhebliche Vermehrung der weissen Blutkörperchen gefunden wurde.

Die Frage, ob wir die Fälle, in denen wir die Raynaud-Symptome im engen Zusammenhang mit der Infectionskrankheit auftreten sehen, den typischen Fällen Raynaud'scher Krankheit zuzählen dürfen, ist von den Autoren verschieden beantwortet worden.

Für diejenigen, die in dem Raynaud'schen Symptomencomplex überhaupt keine Krankheit sui generis sehen, sondern ihn stets auf dem Boden irgend einer andern Krankheit und direct durch diese hervorgerufen entstehen lassen, erledigt sich die Frage rasch: Wir haben es hier mit Raynaud'schen Symptomen auf dem Boden der Infectionskrankheiten zu thun, wie sonst mit solchen auf dem Boden der Neurosen, der organischen Nervenkrankheiten etc. Hochenegg ist wohl der erste und schärfste Vertreter dieser Auffassung, die wir in dieser Form und Ausdehnung, wie schon unsere bisherige Darstellung zeigt, nicht gelten lassen können.

Für Weiss, der die Auffassung vertritt, es handle sich bei Raynaud um eine selbständige Neurose, ergeben sich bezüglich der Stellung der in Rede stehenden Fälle grosse Schwierigkeiten; das sieht man schon daraus, dass er in ihrer Beurteilung nicht consequent verfährt. In seiner kritischen Besprechung der bis dahin publicierten Fälle sagt er folgendes: „Anfechtbar sind die Fälle von Estländer, da eine Gangrän im Laufe eines Typhus exanthematicus denn doch eine andere Deutung wahrscheinlich macht und ausserdem die bei ihnen stattgehabte grosse Ausdehnung der brandigen Zerstörung bei symmetrischer Gangrän nicht vorkommt", was nach unserer heutigen Erfahrung nicht absolute Geltung hat. Demgegenüber lässt aber Weiss die zwei Fälle von Fischer — symmetrische Gangrän im Verlauf einer Malaria und eines Typhus — gelten, wenn auch letztere nicht ganz unanfechtbar seien, und ebenso acceptiert er in dem oben citierten Fall von Holm die Diagnose Raynaud'sche Krankheit.

Das ist zweifellos ein inconsequenter Standpunkt, der nicht zu halten ist. Bei dem heutigen Stand unserer Kenntnisse werden wir nach meiner Ansicht nicht umhin können, diese Fälle, wofern sie nur in ihrem sonstigen klinischen Verhalten den Charakter der Raynaud'schen Affection genügend deutlich zum Ausdruck kommen lassen, den typischen Fällen zuzurechnen. Wir werden aber immerhin gut thun, sie in einer Untergruppe zusammen zu fassen, da ja der Verdacht nicht ganz abzuweisen ist, dass irgend welche Veränderungen der Blutbeschaffenheit, über die wir zur Zeit keine Kenntnis besitzen, hier das Zustandekommen der typischen Gangrän unterstützten. Sie gehören demnach in die Gruppe, die Monro als „Raynaud's disease due to a morbid blood-state" bezeichnet.

Ebenso wie im Verlauf acuter kommt der Raynaud'sche Symptomencomplex auch im Verlauf chronischer Infectionskrankheiten vor. Während chronisch entzündliche Affectionen wie die Tuberkulose der Lungen, der Pleura etc., stets nur in dem Sinn wirken, dass sie eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes schaffen, steht es anders mit den Fällen, wo die Lues in der Anamnese einen Platz einnimmt.

Derartige Beobachtungen sind namentlich in letzter Zeit sehr zahlreich gemacht worden. Der Punkt, in dem die Lues von der Wirkungsweise der übrigen Infectionen abweicht, ist der, dass die Lues bekanntlich sehr oft Gefässveränderungen, und was hier hauptsächlich in Betracht kommt, eine Endarteriitis der kleinsten Gefässe bedingt, nebenbei ja auch organische Veränderungen des Nervensystems hervorbringen kann; wir werden daher die im Anschluss an Lues sich einstellenden Raynaud-schen Symptome mit den Fällen zusammen behandeln, in denen irgend welche andere Gefässveränderungen vorliegen.

Wir kommen nun zu der Besprechung derjenigen Fälle, in denen neben den Raynaud'schen Symptomen Zeichen einer solchen Autointoxication des Körpers vorhanden sind, die sich regelmässig durch abnorme Bestandteile im Urin des Kranken kundgiebt. Wir kennen Fälle Raynaud'scher Krankheit, in denen im Urin Eiweiss oder Zucker vorkam, oder wo das Phänomen der Hämoglobinurie bestand. Beginnen wir mit den letzteren. Wir müssen zu diesem Zweck das wichtigste über die einfache paroxysmale Hämoglobinurie vorausschicken. Ausser der durch Vergiftungen, durch Einwirkung extremer Kälte- oder Wärmegrade, durch manche Infectionen bedingten Hämoglobinämie und der aus dieser folgenden Hämoglobinurie, giebt es eine Gruppe von Krankheitsfällen, wo bei sonst gesunden Menschen anfallsweise eine Hämoglobinurie auftritt. Strümpell schildert sie (Lehrb. d. spec. Pathol. IV. Aufl. II. p. 219) wie folgt: Die Krankheit tritt in einzelnen Anfällen auf, sehr oft beginnt der Anfall mit häufigem und anhaltendem Gähnen, dazu Schmerzen in den Gliedern, Kopfschmerzen, Uebelkeit, Erbrechen, Kühlwerden der peripheren Körperteile, Hände, Nasenspitze u. a. Bald darauf Schüttelfrost und Temperatursteigerung, zuweilen heftige Schmerzen in der Lebergegend, dann Absinken der Temperatur, Schweissbildung, icterische Hautfärbung, häufig Urticaria. Dauer des Anfalls einige Stunden bis einen halben Tag. Der Harn zeigt eine dunkle, blutige, fast schwarze Färbung; die spectroskopische Untersuchung ergiebt die Linien des Hämoglobins, zuweilen auch des Methämoglobins, während mikroskopisch unzerstörte rote Blutkörperchen nicht nachweisbar sind; dagegen finden sich öfter unregelmässig gestaltete Körner, die als Hämoglobinkörner angesprochen werden, teils frei, teils an hyalinen oder epithelialen Cylindern. Die Untersuchung des Bluts während des Anfalls ergiebt auch in diesem schon eine Auflösung des Hämoglobins

im Blutserum, also deutliche Hämoglobinämie, ausserdem Poikilocytose, geringe Neigung der roten Blutkörperchen zu Geldrollenbildung. — Die Veranlassung zu dem einzelnen Anfall, das ist für uns besonders interessant, liegt unzweifelhaft oft in peripheren Abkühlungen, wodurch ein Zerfall der roten Blutkörperchen angeregt wird. Daher sistieren die Anfälle fast immer im Sommer und lassen sich künstlich durch absichtliche starke Abkühlung der Haut des Patienten hervorrufen. Aetiologisch kommen hauptsächlich Lues, vielleicht auch Malaria, ferner für den einzelnen Anfall auch starke körperliche Anstrengungen in Betracht.

Diese kurze Schilderung lässt uns sofort erkennen, wieviel Aehnlichkeit in vieler Beziehung das Krankheitsbild der paroxysmalen Hämoglobinurie mit dem der paroxysmalen symmetrischen Gangrän hat. Da ist es denn besonders bemerkenswert, dass in zahlreichen Fällen beide Krankheiten nebeneinander resp. in Abhängigkeit von einander vorkommen. Der erste derartige Fall ist schon 1871 von Hutchinson beschrieben worden; einen weiteren Fall beschrieb Wilks 1879, ferner haben Beiträge zu dieser Frage gebracht Southey, Dickinson, Druitt, Abercrombie, Myers, der zuerst in einem Fall von Asphyxie locale und Hämoglobinurie auch Hämoglobinämie feststellte, ferner Beale, Bland, Brandt, Defrance, Haig, Barlow, Bristowe and Copeman, Morgan, Osler, Tannahill, Warren, Dyce Duckworth, Henry.

Die Zahl von 11 Fällen, die Monro angiebt, ist danach etwas zu niedrig gegriffen. Die Urinuntersuchung hat in diesen Fällen das Bild gegeben, das wir auch sonst bei der Hämoglobinurie zu sehen gewohnt sind. Der Urin ist blutig oder dunkelrotbraun, er zeigt spectroskopisch Methämoglobin allein oder mit Hämoglobin zusammen, auch die Guaiacprobe ergiebt den Nachweis von Blut. Gewöhnlich findet sich mikroskopisch amorpher Blutstoff in verschiedener Form, dagegen keine roten Blutkörperchen. Der Eiweissnachweis gelingt stets leicht, häufig fanden sich verschiedenartige Cylinder. Der Urin unterscheidet sich also durchaus von den Fällen mit Hämaturie, aber es giebt doch auch Uebergänge zwischen diesen beiden Formen. So fanden sich in den Fällen von Henry und von Wilks gelegentlich einige rote Blutkörperchen. In einem Fall Southey's waren diese in ziemlicher Zahl vorhanden, während sonst die Erscheinungen durchaus denen der paroxysmalen Hämoglobinurie glichen. Ich will anhangsweise gleich bemerken, dass Hämaturie einige Male bei der Raynaud'schen Krankheit ohne Beziehung zur Hämoglobinurie vorkam (Solis-Cohen, Morgan, Hutchinson, Bland). In allen diesen Fällen war die Blutbeimischung unbedeutend und meist accidentell bedingt.

Die Fälle von Hämoglobinurie zeigen nun aber im einzelnen mancherlei Abweichungen. Während in der einen Reihe von Beobachtungen durchaus die Raynaud'schen Symptome hervor-

stechen und die der Hämoglobinurie nur gelegentlich zum Vorschein kommen, ist es ein andermal gerade umgekehrt (Druitt, Dickinson). Was das zeitliche Verhalten der beiden Affectionen betrifft, so finden wir Fälle, in denen Anfälle von Hämoglobinurie zunächst den von Asphyxie locale vorausgehen, während beide Affectionen dann später zusammen vorkommen, wir finden Fälle, und diese bilden die Mehrheit, wo erst die Anfälle von Asphyxie locale da sind und dann sich zu ihnen die von Hämoglobinurie gesellen, und wo dann beide Symptomencomplexe weiter regelmässig zusammen auftreten, und schliesslich giebt es auch Beobachtungen, wo Hämoglobinurie und Asphyxie locale stets alternieren. Ein solcher Fall mag hier etwas ausführlicher mitgeteilt werden. Er stammt von Tannahill.

7jähriges Kind. Im Alter von zwei Jahren Schmerzen in Händen und Füssen. Frühjahr 1883 bei Kälteeinwirkung Füsse und Unterschenkel rot, deswegen warmes Bad, in diesem entsteht ein grosser schwarzer Fleck an jedem Oberarm an der Aussenseite oberhalb des Ellbogens. Die Anfälle wiederholen sich an verschiedenen Stellen; im Juli zum ersten Mal Anfall von Haemoglobinurie. Seitdem wiederholte Anfälle von Haemoglobinurie und localer Asphyxie, die jedoch nie zusammenfallen; unter 20 beobachteten Anfällen von Asphyxie locale kommt es nur einmal zur symmetrischen Gangrän.

Das Blut wurde in diesen Fällen einige Male untersucht, zuerst, wie erwähnt, von Myers. Er fand auch hier ähnliche Veränderungen wie sonst im Blut bei paroxysmaler Hämoglobinurie. Die meisten roten Blutkörperchen waren von normaler Form, einzelne gezähnelt, sie hatten wenig Neigung, sich zu Geldrollen zu vereinigen, zeitweise fand er helle oder dunkelrot gefärbte Körperchen von der Gestalt der roten Blutkörperchen. Haig constatierte eine grosse Verminderung der roten Blutkörperchen nach dem Anfall, ihre Zahl betrug vor dem Anfall 3 800 000, eine Stunde nach dem Anfall und während der Hämoglobinurie 3 000 000. In einer Blutprobe, die während eines Anfalles entnommen war, fanden sich zahlreiche zerfallende rote Blutkörperchen und eine übergrosse Zahl von weissen.

Eine interessante und wichtige Beobachtung verdanken wir Colman und Taylor. Ein 10jähriges Mädchen litt an Anfällen von Synkope, im Urin war weder Blut noch Hämoglobin, noch Eiweiss. Es wurde mehrmals einem ischämischen Finger eine Blutprobe entnommen in der Weise, dass vor dem erwarteten Anfall eine Ligatur lose um den Finger gelegt wurde, die im Moment des Anfalls angezogen wurde. In dem entnommenen Blut war das Serum gefärbt, zahlreiche rote Körperchen waren geschrumpft und unregelmässig, einige von normaler Form, aber farblos. Die weissen Blutkörperchen waren normal; es bestand also Hämoglobinämie und trotzdem keine Hämoglobinurie. Wie schon an anderer Stelle betont wurde, ist ein solches Verhalten aber nicht die Regel, sondern es findet sich meist eine normale Constitution des Blutes.

Für das Verhältnis, in dem Raynaud'sche Symptome und Hämoglobinurie zu einander stehen, sind mannigfache Erklärungen versucht worden, auf die wir, da wir einmal auf den Gegenstand so nahe eingegangen sind, hier gleich zu sprechen kommen wollen, obgleich wir damit in die Erörterung der Pathogenese der Krankheit übergreifen.

Die Aehnlichkeit, die zwischen beiden Symptomengruppen obwaltet, und auf die wir schon oben hinwiesen, ist insbesondere von Barlow hervorgehoben worden. Bei beiden kommen Anfälle insbesondere bei Temperaturänderungen vor, bei beiden treten die Anfälle vorzugsweise im Winter auf, den Anfällen gehen bei beiden Gähnen, Erbrechen etc. voraus, und auch bei einfachen Anfällen von Hämoglobinurie werden die Glieder kalt und blau; bei beiden kommen häufig Abdominalschmerzen vor u. s. w. Der beste englische Kenner der Hämoglobinurie Dickinson geht, diesen Erwägungen Folge leistend, soweit, zu sagen (nach Barlow) „Indeed the two conditions seem to approach each other and mingle as to make it impossible, to make a distinct demarkation between them.“ Demgegenüber hat aber Morgan doch auch Verschiedenheiten hervorgehoben. Die paroxysmale Hämoglobinurie ist nach ihm viel häufiger bei Männern, ist meist begleitet von schweren Constitutionsanomalien — was aber mit der Schilderung anderer Autoren nicht übereinstimmt — es finden sich bei ihr Störungen in den Abdominalorganen, gelbliche Verfärbung wie bei Morbus Addisonii, und Intermittens ist sehr häufig in der Anamnese vermerkt.

Auch Monro hat dem Verhältnis der Hämoglobinurie zu der Raynaud'schen Krankheit eine ausführliche Besprechung gewidmet. Auch er erkennt als beiden gemeinsam das paroxysmale Auftreten, die auslösende Wirksamkeit der Kälte und das häufige Einsetzen mit Empfindungen von Schauer etc. an. Auch er findet einen gewissen Unterschied in der Beteiligung der beiden Geschlechter an den beiden Krankheiten: während die Raynaud'sche Krankheit bei Männern in 37,4 pCt., bei Frauen in 62,6 pCt. vorkommt, ist die Hämoglobinurie für sich viel häufiger bei Männern: 71,4 pCt. zu 28,6 pCt. Die entsprechenden Zahlen für das combinierte Auftreten beider Erkrankungen weichen nur wenig von den letzgenannten ab, es sind: 63,6 : 36,4 pCt. Die Malaria ist in der Anamnese der nur an Hämoglobinurie Leidenden viel häufiger, sie beträgt hier nicht weniger als 71 pCt., während sie, wie schon erwähnt, bei der Raynaud-schen Krankheit nur in 8,3 pCt. sicher nachweisbar war und in der Anamnese der an beiden Krankheiten zugleich leidenden Patienten nur einmal notiert ist. Beide Affectionen combinieren sich gelegentlich mit Urticaria, und ebenso kommt auch bei beiden gelegentlich Epilepsie vor. So findet also auch Monro neben einer grossen Zahl von gemeinsamen Eigenschaften gewisse Differenzpunkte zwischen den beiden Krankheiten; auch er macht darauf aufmerksam, dass die einzelnen

Fälle, in denen sie beide zusammen vorkommen, in vielen Richtungen von einander abweichen, indem einmal Züge des einen, andermal Züge des anderen Krankheitsbildes zeitlich und der Intensität nach stark hervortreten.

In einer Anzahl der mitgeteilten Fälle gewinnt man durchaus den Eindruck, dass die Hämoglobinurie nur die Teilerscheinung eines allgemeineren Leidens ist, als das man die Raynaud'sche Erkrankung anzusehen hätte; das ist eine Anschauung, wie sie z. B. Abercrombie vertritt. Die Hämoglobinurie könnte dabei auf doppelte Weise entstehen. Den einen Erklärungsmodus können wir von Versuchen ableiten, die schon vor längerer Zeit von Ehrlich und Boas angestellt wurden. Boas fand nämlich bei gewissen Personen, dass, wenn sie den vermittelst einer elastischen Ligatur abgebundenen Finger einer Hand eine Viertelstunde lang in Eiswasser steckten, in jeder dem Finger entnommenen Blutprobe die charakteristischen Kennzeichen der Hämoglobinurie vorhanden waren, während die Untersuchung des übrigen Körperblutes ein fast ganz negatives Resultat ergab.

So könnte man annehmen, dass secundär in gewissen Fällen von Asphyxie locale von den asphyctischen Extremitätenenden aus eine Hämoglobinämie und danach eine Hämoglobinurie erzeugt wird. Monro ist geneigt, diese Erklärung ganz allgemein zu acceptieren. Eine zweite Möglichkeit wäre die, dass es durch einen Vorgang, analog dem, der sich in den Arterien der Gliedmassen abspielt und hier zur äusserlich sofort sichtbaren Asphyxie locale und zu bisweilen nachweisbaren Blutveränderungen führt, in den Nierenarterien oder anderen Arterien innerer Organe direct zur Hämoglobinämie käme; diese Erklärung würde besonders für die Fälle sich eignen, in denen die Hämoglobinurie der Asphyxie locale vorausgeht (Henry) oder wo beide Zustände mit einander alternieren. Monro widerspricht freilich einem solchen Erklärungsversuch; er meint, es müsste in einem solchen Fall nicht Hämoglobinurie, sondern Hämaturie die Folge sein; die geringen Beimischungen körperlicher Blutbestandteile, die sich im Urin in mehreren Fällen fanden, bezieht er auf die durch das ausgeschiedene Hämoglobin bedingte secundäre Hyperämie der Nieren. Haig sucht sowohl die Anfälle von Asphyxie locale wie die von Hämoglobinurie auf eine Anhäufung von Harnsäure im Blut zurückzuführen (Uricacidämie), wodurch einerseits ein die peripheren Arterien zur Contraction bringender Reiz, andererseits ein Zerfall der roten Blutkörperchen mit ihren Folgen herbeigeführt würde; hiernach wären Raynaud'sche Erscheinungen und Hämoglobinurie Folgen derselben Ursache, also coordiniert und ständen nicht im Verhältnis von Ursache und Wirkung. Doch hat diese Erklärung sicher nur ganz beschränkte Geltung.

In vielen Fällen wird man annehmen müssen, dass die Grundkrankheit die Raynaud'sche Krankheit ist, und dass die

befallenen Individuen durch eine auffällige Resistenzunfähigkeit ihrer roten Blutkörperchen ausgezeichnet sind; dadurch kommt es von den Nieren oder von den peripheren Teilen her zur Hämoglobinämie und Hämoglobinurie. Wodurch diese abnorm geringe Vitalität der roten Blutkörperchen bedingt ist, ist hier, wie aber auch sonst in den Fällen von paroxysmaler Hämoglobinurie zweifelhaft. Man hat an den schädigenden Einfluss früherer Lues und früherer Intermittens gedacht und mit der betreffenden specifischen Therapie auch Erfolge erzielt. Auch in einzelnen Fällen von Raynaud'scher Krankheit plus Hämoglobinurie findet man diese Krankheiten in der Anamnese (s. o.). Ich möchte im übrigen nicht behaupten, dass diese Erklärung von der secundären Rolle der Hämoglobinurie überall ausreicht. Das Bestehen einer primären Intoxication des Bluts, die zur Hämoglobinämie führt, und die dann ihrerseits erst wieder die locale Asphyxie bedingen könnte, muss ebenfalls in Erwägung gezogen werden. Sichere Hinweise für eine solche Annahme im einzelnen Fall besitzen wir nicht, wenn wir nicht das zeitliche und Intensitätsverhältnis der beiden Erscheinungsreihen dafür gelten lassen wollen.

Es giebt weiter eine Anzahl von Fällen von Raynaud, in denen Albuminurie beobachtet wurde. Auch hier müssen wir zwei verschiedene Dinge unterscheiden, Fälle mit dauernder und solche mit intermittierender Albuminurie.

Die letztere wurde nur zweimal beobachtet; einmal von Henry in einem Fall, wo auch Hämoglobinurie vorkam, und wo dann zeitweise der Urin zwar dunkel aussah, aber die Untersuchung auf Blut ein zweifelhaftes Ergebnis hatte; einen zweiten Fall beobachtete van der Hoewen; ich kenne ihn nur aus einem Referat, danach handelte es sich um einen typischen Fall von Raynaud'scher symmetrischer Asphyxie und Gangrän, in dem der Urin intermittierend Eiweiss enthielt; mit der Heilung der Raynaud'schen Krankheit schwand auch der Eiweissgehalt des Urins. Der Autor führt ihn auf einen temporären Contractionszustand der Nierenarterien zurück. Auch in einem Fall Colson's (s. u.) fand sich eine passagere Albuminurie und ebenso sah Riva einmal vorübergehend Albuminurie. In einer Anzahl von Fällen fand sich dagegen dauernd Eiweiss, bald in geringer Menge und zum Teil als Folge einer Herzaffection (Penny, Atkin, Beale, Bland, Castellino und Cardi, Powell, Colson), bald in erheblicher Menge mit deutlichen andern Zeichen einer schweren Nierenaffection (Debove, Roques, Haig, Morton, Garland, Kroner, Dickinson and Huber), die mehrmals (Roques, Morton, Jacoby, dessen Fall siehe später), auch durch die Section bestätigt wurde. Debove war der erste, der einen solchen Fall berichtet; besonders instructiv ist der von Roques.

40jährige Frau. Gesicht geschwollen, cyanotisch. Extremitäten kühler, Atemnot. Puls klein, zeitweise Nebelsehen. Diese Störungen seit einem

Jahr, nach der zweiten Entbindung aufgetreten. Seit einem Vierteljahr anfallsweises Bleich- und Kaltwerden der Finger, drei bis vier Mal am Tage ohne Schmerzen; jetzt zum ersten Male ähnliches an der grossen Zehe. Nach einigen Tagen beiderseits erste und fünfte Zehe bläulich und schmerzhaft. Arterienpuls fühlbar; die Erscheinungen der Asphyxie locale dann auch an den Händen. Nach kurzer Remission neuer Anfall mit Gangränbildung. Der Allgemeinzustand hat sich gebessert; im Urin starker Eiweissgehalt. Intermittierende Sehstörung, diese wechselt regelmässig mit den Erscheinungen der Asphyxie locale ab, der Art, dass sobald das Sehen schlechter wird, eine vorübergehende Linderung der heftigen, die Asphyxie begleitenden Schmerzen eintritt. Im Moment der höchsten Amblyopie ergiebt die ophthalmoskopische Untersuchung keine Spur von Retinitis albuminurica; der Augenhintergrund ist normal, bis auf eine auffällige Zartheit der Gefässe, von der es jedoch nicht sicher ist, ob sie pathologisch ist. Die Section ergiebt Hypertrophie des linken Ventrikels, Vegetationen an der Aortenklappe, Nephritis interstitialis, die Arteriae pediaeae und radialis nicht verändert.

Der Autor betont, dass die Gangrän mit der Herzaffection nicht in Zusammenhang zu bringen sei, da gegen multiple Embolien der ganze, remittierende Verlauf der Affection spreche. Andererseits glaubt er auch nicht an eine rein zufällige Coincidenz, da besonders nach den Erfahrungen von Dieulafoy, der „Doigt mort“ im Laufe einer Nephritis auffällig oft vorkomme, und der Totenfinger stelle ja den ersten Grad der Asphyxie locale dar. Am ehesten müsste man auch hier wieder an einen Reiz der im Blut des an Nephritis Leidenden aufgespeicherten toxischen Producte, sei es auf die peripheren Gefässe direct, sei es auf das sie innervierende Centrum denken. Auf die interessante Störung des Sehens, die in Analogie mit ähnlichen, oben schon erwähnten zu setzen sein dürfte, sei in Roques' Fall noch einmal ausdrücklich hingewiesen.

Sehr bemerkenswert ist eine Mitteilung Aitken's. Ein 43jähriger Mann aus nervös belasteter Familie stammend, bot zuerst im Jahre 1887 vasomotorische Symptome, anfallsweise auftretendes Taubsein, Schmerzen und Cyanose der Endglieder dar, anfangs wurden die Anfälle häufiger, später seltener, aber heftiger. Sie betrafen Finger und Zehen und waren meist doppelseitig, wenn auch nicht absolut symmetrisch, häufig trat Gangrän ein. Seit dem Jahre 1889 bestand eine chronische interstitielle Nephritis, in letzter Zeit waren Zeichen chronischer Urämie vorhanden, Retinitis albuminurica, der Puls war gespannt, aber selbst, wenn die Cyanose einseitig war, zeigte er keine Differenzen zwischen den beiden Seiten. Häufig fand sich etwas Hämoglobin im Urin. Aitken fand nun, dass während der vasomotorischen Anfälle die Harnstoffausscheidung vermindert war, und er nahm an, dass ein Gefässkrampf nicht allein in den Gefässen der Extremitäten, sondern auch in denen der Nieren vorhanden war, und dass die Verminderung der Harnstoffausscheidung das Resultat dieses Gefässkrampfes sei. Die Zahlen, die Aitken giebt, zeigen in der That constant eine erhebliche Verminderung der Harnstoffausscheidung während der Anfälle, meist um 80—120 g.

Auch in dem Fall, den Kroner jüngst mitgeteilt hat, bestanden typische Erscheinungen Raynaud'scher Krankheit. Hier hatte vor neun Jahren eine heftige Nephritis eingesetzt, es liessen sich später bald nur noch minimale Mengen von Eiweiss im Urin nachweisen, aber im Juni 1899 kam ein neuer Anfall der Nierenentzündung und im August traten vasomotorische Erscheinungen an der Nasenspitze und an sämtlichen Fingern und Zehen auf. Sehr bald kam dazu Gangrän an mehreren Fingern, und vier Wochen später etablierte sich ein neuer Anfall von Asphyxie, dem dann eine stärkere Abschuppung der Haut der betroffenen Teile folgte.

Gibert beschreibt einen Fall Raynaud'scher Erkrankung bei einem vierjährigen Kind, das eine acute Nephritis durchgemacht hatte. Er weist darauf hin, dass in der Aetiologie viele Aehnlichkeiten zwischen Raynaud'scher Krankheit und Nephritis aufzufinden sind.

Es liegt auf der Hand, dass dann, wenn wir im Urin Eiweiss finden, die Diagnose einer Raynaud'schen Gangrän nur mit besonderer Vorsicht wird gestellt werden dürfen; insbesondere werden wir auf das Intermittieren im Krankheitsbild zu achten haben, um Verwechslungen mit einer durch Gefässaffection direct bedingten Gangrän zu vermeiden; die Art der Gangrän allein kann uns da keineswegs vor diagnostischen Irrtümern schützen; in den citierten Fällen von Roques, Kroner, Aitken, Gibert dürfte gegen die Diagnose Raynaud'scher Gangrän nichts einzuwenden sein; und ebensowenig in einzelnen anderen der mitgeteilten (Colson, Debove, Bland etc.).

Immerhin werden wir aber auch diese Fälle einer besonderen Gruppe zurechnen, da sie zum mindesten in ätiologischer Beziehung eine Sonderstellung einnehmen; doch davon soll später noch ausführlich die Rede sein.

Für die oben erwähnten Fälle einer intermittierenden Albuminurie wird noch eine besondere Erklärung in Betracht kommen müssen. Es ist wohl denkbar, dass es sich in diesen Fällen nur um das Resultat einer wenig ausgebildeten Hämoglobinämie handelt, eine Erklärung, die Monro ausdrücklich auf einige der berichteten Beobachtungen anwendet.

In je einem Fall von Raynaud, Hameau und Fox fand sich Zucker im Urin. — In Raynaud's Fall, mitgeteilt in einem Anhang zur These von Brouardel (Traitement du diabète, Paris 1869,) und später noch in Raynaud's Artikel im Nouveau Dictionnaire, bestanden seit acht Jahren anfallsweise Zustände von Asphyxie locale, bis plötzlich sich völlig symmetrisch innerhalb zweier Monate eine Gangraena sicca entwickelte und zu gleicher Zeit ein ausgesprochener Diabetes; Gangrän und Diabetes heilten unter antidiabetischem Regime. — Nach Raynaud handelt es sich um einen neurotischen Diabetes. „C'est lui qui agissant comme cause surajoutée est venu transformer en lésion

de gangrène les accidents d'asphyxie locale qui avaient déjà altéré les tissus". Eine gleiche Entstehungsweise könnte man für einen Fall von Fox supponieren. Wenn es aber schon in diesen Fällen sehr zweifelhaft erscheint, ob man die Berechtigung hat, von Raynaud'scher Gangrän zu reden, — man kann wohl besser die Sache so auffassen, dass sich eine diabetische Gangrän in den durch die vorausgehende Asphyxie locale unterernährten Geweben entwickelte — so darf man in einem viel citierten Fall von Hameau noch weniger die Diagnose Raynaud stellen, da hier die Gangrän ganz im Einklang mit der gewöhnlichen diabetischen Gangrän eine entschiedene Tendenz zur Progression zeigte. Allerdings soll der Urin anfangs zuckerfrei gewesen sein und erst allmählich Zucker sich eingestellt haben, so dass Hameau von intermittierender Glykosurie spricht. Zudem sollen alle anderen Zeichen von Diabetes gefehlt haben. — Ueber einen gewissen Grad von Wahrscheinlichkeit wird in allen diesen Fällen die Diagnose jedenfalls nicht herauskommen.

In einer Beobachtung von Fabre wurde die Glykosurie als secundäre Folge der Gangrän angesehen. Bei einem 18jährigen Mädchen, das bis dahin an localer Asphyxie der Nase, Wange, des Kinns, der Ohren, der Finger und Zehen gelitten hatte, trat unter Fieber eine Gangrän der meisten Finger und dabei eine Glykosurie auf. Es kam im Verlauf einiger Monate zu mehreren Rückfällen, der Zucker verschwand aus dem Urin, bevor noch die Gangrän geheilt war.

In einer Beobachtung von Radziszewski fand sich bei einem 57jährigen Alkoholisten mit symmetrischer Gangrän der Finger beider Hände neben einem geringen Eiweiss- ein beträchtlicher Zuckergehalt im Urin. Die Deutung dieser Beobachtung ist keine sichere, an der Diagnose Raynaud'sche Gangrän wird man erhebliche Zweifel hegen dürfen.

In seltenen Fällen fand sich ein Diabetes insipidus. Raynaud selbst erzählt von einem seiner Kranken, dass er an excessivem Hunger und Durst litt und auch Polyurie hatte. Eine zweite Beobachtung stammt von Defrance. Es ist zu beachten, dass Polyurie auch bei allgemeinen Neurosen vorkommen kann, und dass dies Symptom daher gelegentlich der Grundkrankheit angehören kann, mit der sich der Raynaud'sche Symptomencomplex combiniert hat.

Ganz vereinzelt wurden Raynaud'sche Symptome bei zur Gicht neigenden Leuten beobachtet. Dass Haig auf eine „Uricacidaemia" zur Erklärung der Gefässspasmen in einigen Fällen recurriert, wurde bereits erwähnt.

Es giebt weiterhin Fälle, in denen neben den Symptomen der Raynaud'schen Krankheit solche einer organischen Erkrankung des Gefässsystems sich finden.

Monro macht darüber folgende Zahlenangaben. Er fand in 22 von 180 Fällen irgend eine Abnormität des Herzgefässsystems notirt, d. i. in 12 pCt.; doch ist die Bedeutung

dieser Veränderungen eine sehr verschiedene. Wiederholt schienen sie nur die gewöhnlichen Begleiterscheinungen der nephritischen Erkrankung zu sein, ein andermal fand sich ein Geräusch am Herzen, das nur auf die Anämie zurückzuführen war. Die beobachtete Tachycardie war mehrmals nur das Symptom der mit der Raynaud'schen Krankheit combinierten Neurose. Abgesehen von diesen Fällen fand Monro noch 12 Mal Veränderungen des Herzgefässsystems, das wären 7 pCt. Diese Zahl ist aber sicher zu niedrig gegriffen, wenn wir alle die Fälle in Rechnung ziehen, die als Raynaud'sche Krankheit beschrieben wurden, und bei denen sich Arteriosklerose fand. Freilich ist in einem erheblichen Teil dieser Fälle die Diagnose „Raynaud'sche Krankheit" unberechtigt.

Eine organische Erkrankung des Herzens fand Raynaud selbst schon in drei Beobachtungen aus der älteren Litteratur (Henry, Godin, Topinard). Eine Beobachtung, die recht geeignet ist, die sich hier darbietenden Schwierigkeiten zu illustrieren, stammt von Colson.

4½ jähriges Kind. Vater starb irre. Vor einiger Zeit Masern. Vor sechs Wochen, nachdem das Kind einer Kälteeinwirkung ausgesetzt war, Schmerzen in der linken Hand mit Schwellung; am nächsten Morgen trat Gangrän ein. Status praesens 21. März 1894. Bleiches Kind; Untersuchung des Herzens ergiebt einen Herzfehler; Frémissement cataire, Colson diagnosticierte eine Insufficienz des Ostium pulmonale. Die Arterien sind normal. Puls beiderseits gleich, im Urin etwas Eiweiss und einige hyaline Cylinder; etwas Oedem an den Knöcheln; beim Laufen Dyspnoe. An der linken Hand ist die letzte Phalanx des vierten und fünften, zum Teil auch des zweiten Fingers gangränös, trocken, schwarz, keine deutliche Demarcation, keine Rötung, keine Eiterung; Venenerweiterung an der Vorderseite beider Unterarme. Sensibilität im Gebiet der erkrankten Hand eher vermindert, spontane Schmerzen in dieser Hand. Rasche Besserung im Krankenhaus. Abstossung der gangränösen Teile, völlige Heilung nach 2½ Monaten. Dann wieder plötzlich Schwellung in den Fingern der linken Hand, diese weissbläulich und eiskalt; der Zustand hielt zwei Tage in voller Intensität an, um im Laufe von vier bis fünf Tagen allmählich zu verschwinden; auch das linke Ohr ist drei Tage lang geschwollen und cyanotisch. Wenig später sah Colson, dass die letzten Phalangen des dritten und vierten linken Fingers sich zu verkleinern anfingen, die Haut wird hier glänzend, glatt, leuchtend; das verschwindet nach 10 Tagen am vierten Finger, bleibt am dritten bestehen, dazu kommen trophische Störungen der Nägel, diese sind verdickt, unregelmässig quergestreift. Bald wird auch die Haut am Daumen und Kleinfingerballen glatt und glänzend. Dabei sind die Finger bald heiss und rosa, bald kalt und blutleer, bald mit kleinen, runden, roten Flecken bedeckt, bald cyanotisch, kalt und geschwollen. Diese verschiedenen Zustände folgen unregelmässig und ohne bekannte Ursache aufeinander. In letzter Zeit trat während zweier Tage plötzlich eine grosse Menge Eiweiss mit einigen hyalinen Cylindern im Urin auf. Nachher ist dieser wieder normal. Der Allgemeinzustand ist jetzt gut.

Hier ist Aetiologie und Symptomatologie eine höchst mannigfaltige: wir haben Masern, Kälteeinwirkung, einen Herzfehler, schlechten Zustand der Gesamternährung; symptomatologisch sind neben der Gangrän noch andere trophische und eine Vielheit vasomotorischer Störungen zu beachten, dazu kommt noch die allem Anschein nach intermittierende Albumi-

nurie. Der Verlauf ist deutlich intermittierend. Bemerkenswert ist schliesslich noch die Einseitigkeit der Störungen. Jedenfalls werden wir, wie das auch der Autor dieser Beobachtung feststellt, nicht daran denken dürfen, die Gangrän hier als directe Folge des Herzfehlers — hervorgerufen durch Embolie oder Thrombose — anzusehen, sicher handelt es sich um eine der Raynaud'schen Erkrankung sehr nahestehende Affection, wenn auch gewisse Abweichungen deutlich hervortreten. Derartige Fälle sind nicht häufig; ich citiere noch einen von Monro, in dem eine erhebliche Verbreiterung der Herzdämpfung nach links und nach rechts bestand, und in dem von vasomotorischen Symptomen Cyanose der Hände, der Füsse, der Nase und der Ohren vorhanden war. Die Cyanose nahm durch die Einwirkung von Kälte, von Bücken etc. zu und war mit einem Abschilfern der Hände verbunden, die Nägel waren deformiert. Die Beobachtung ist sehr aphoristisch mitgeteilt, und, wie man sieht, nicht gerade sehr typisch. Weitere Beispiele dieser Combination finden wir bei Hale White (sehr complicierter Fall von nicht unzweifelhafter Deutung) und bei Bull.

In anderen Fällen sind die Verhältnisse etwas einfacher zu übersehen. Einige Male waren die Veränderungen am Herzen so wenig ausgeprägt, dass man bei dem Fehlen sicherer anderer Zeichen eines Vitium cordis nicht bestimmt sagen kann, ob überhaupt eine und speciell welche organische Herzerkrankung vorliegt (Haig, Raynaud, Hauptmann). Natürlich ist es ja auch nicht ausgeschlossen, dass beide Affectionen zufällig nebeneinander und unabhängig von einander bei demselben Individuum sich finden; einen solchen Fall glaubt Leichtenstern beobachtet zu haben. In anderen Fällen ist an die Möglichkeit zu denken, dass die Raynaud'schen Symptome und die Herzaffection einer gemeinsamen Ursache ihre Entstehung verdanken, z. B. einer rheumatischen Affection. In einer weiteren Reihe von Fällen, unter denen ich die von Pisarzewski und Jacob nenne, wird man die Diagnose Raynaud'sche Krankheit nicht gelten lassen können, sei es, weil über wichtige Punkte nicht genügende Angaben vorliegen oder weil, was gesagt wird, auf einen anderen Ursprung der Gangrän hindeutet.

Sehr bedeutsam sind auch die Beobachtungen, in denen es sich um die Combination der klinischen Erscheinungen einer Arteriosklerose mit der Raynaud'schen Krankheit handelt. Auf das Wort „klinische Erscheinungen“ muss dabei ein ganz besonderes Gewicht gelegt werden; wir werden nämlich später sehen, dass in einer Reihe von Fällen die anatomische Untersuchung eine Arteriosklerose der kleinsten Gefässe ergeben hat, die klinisch überhaupt nicht nachweisbar war. Diese Fälle bleiben hier, wo wir es nur mit der Symptomatologie zu thun haben, ausser Betracht. Im engen Anschluss an die Beobachtungen mit Arteriosklerose sind diejenigen zu besprechen, in denen Lues vorausgegangen war, da ja gerade diese Infection

sehr häufig Gefässveränderungen schafft. Immerhin soll dabei nicht übersehen werden, dass die Lues auch noch in anderer Weise in Wirksamkeit treten kann, indem sie teils unmittelbare Folgen der Infection produciert, oder den Allgemeinzustand verschlechtert, oder schliesslich auf das Nervensystem krankmachend wirkt.

Fälle mit allgemeiner Arteriosklerose sind von Bouveret, Bourelly, Jacoby, Osler, Ransom und Kingdon beschrieben worden. Bourelly hat, wie ich einer Angabe von Defrance entnehme, der Combination der Raynaud'schen Erkrankung mit der Arteriosklerose seine besondere Aufmerksamkeit geschenkt und sie in einer These behandelt. Die Diagnose ist gerade in diesen Fällen naturgemäss eine recht schwierige, da eine andersartige Gangrän Erscheinungen hervorrufen kann, die in sehr vielen Beziehungen den Raynaud'schen ähneln. Gerade von Fällen dieser Combination ist eine grosse Anzahl beschrieben worden, die nach meiner Ansicht nicht als Raynaud'sche Krankheit aufgefasst werden dürfen. Die diagnostischen Unterscheidungsmerkmale sollen in dem der Diagnose gewidmeten Kapitel näher auseinandergesetzt werden.

Raynaud berichtet eine Beobachtung von Portal aus dem Jahr 1836 und von Henry aus dem Jahr 1857, in denen in der Anamnese Lues erwähnt wurde, doch hat Raynaud diesem Zusammenvorkommen keine Bedeutung beigelegt. Erst viel später ist man darauf aufmerksam geworden, dass doch in einer nicht geringen Anzahl von Fällen die Lues anamnestisch nachweisbar ist. Nach Defrance hat Liston ebenfalls im Jahr 1836 eine Beobachtung veröffentlicht, die vielleicht als Raynaud'sche Krankheit zu deuten ist, und bei der sich Lues fand. Von den späteren Autoren, die über diesen Punkt berichtet haben, seien genannt: Amann, Castellino und Cardi, Elsenberg, Fordyce, Giovanni, Germer, Jacoby, Klotz, Morgan, der wohl der erste war, der den Zusammenhang beider Affectionen — im Jahre 1889 — betonte, ferner Morton, Nash, Puzey, dessen Beobachtung aber zu Unrecht der Raynaud'schen Erkrankung zugerechnet wird, Riva und Tounton. Dazu kommen noch eine Anzahl Fälle, in denen hereditär luetische Kranke von der Raynaud'schen Krankheit befallen wurden. Es sind die Beobachtungen von Hutchinson, Marsh, Humphrey, Krisowski, Young, Wherry, Dyce-Duckworth, Pasteur. In den Fällen hereditärer Lues tritt nur ausnahmsweise mit Bestimmtheit hervor, dass die Raynaud'sche Krankheit eine Folge der Lues ist. Als Beispiel dafür kann der von Krisowski angegebene Fall dienen.

2jähr. Kind, hereditäre Lues, Blasenausschlag. Im Februar 1894 im Freien und nachher noch 1—1½ Stunden im Zimmer werden die Hände des Kindes ganz blass und empfindungslos, ebenso die Füsse und die Ohrmuscheln. Allmählich werden die blassen Teile cyanotisch und schmerzhaft. Ueber Nacht kehrte die normale Färbung wieder. Gegen Mitte

April wurden die Ohren wieder cyanotisch und blieben es beständig, bis anfangs Mai an dieser Stelle schwarze Blasen auftraten. Verschlechterung des Allgemeinbefindens, Durchfälle, Erbrechen, Fieber. Status praesens am 26. Mai 1894. Augen normal, Herzdämpfung klein, Herztöne rein, Puls 108, Arterien weich, Leber, Milz vergrössert, hart. Drüsenschwellungen, der Urin ist frei, Hautfarbe im Allgemeinen blass, Ohrmuscheln tiefblau, die oberen Partien fast schwarz, an beiden Helices exquisit symmetrisch gangränöse Stellen von Bohnengrösse, nur die Haut betreffend. Inunctionskur, Jodkali. Nach 12 g Quecksilber und 6 g Jodkali sind die Ohrmuscheln normal, an Stelle der Gangrän finden sich nur oberflächliche Narben; es war keine lokale Therapie in Anwendung gezogen worden.

Diese Beobachtung lässt an Exaktheit nichts zu wünschen übrig, sie stellt einen klassischen Typus der Raynaud'schen Krankheit dar und ein Zweifel daran, dass die hereditäre Lues hier eine bedeutsame Rolle gespielt hat, ist bei der Wirksamkeit der antisyphilitischen Therapie kaum angebracht. Freilich ist zu bedenken, dass auch spontan, namentlich gerade bei Kindern, die Raynaud'sche Gangrän rasch zur Heilung gelangt. In der Mehrzahl der übrigen Fälle aber ist der Zusammenhang bei weitem kein so enger, und meist ist die Wirksamkeit der Lues höchstens in der durch sie bedingten Verschlechterung des Allgemeinbefindens zu suchen.

Was die erworbene Lues anbetrifft, so sind die Autoren, die diese Combination erwähnt haben, bereits genannt. Die Zahl, die Monro hier angiebt, bleibt sicher weit hinter der Wirklichkeit zurück, er hat nur 2,8 pCt. ausgerechnet. Eher schon stimmt die von Castellino und Cardi genannte Zahl. Diese geben eine Zusammenstellung, wonach sich unter 306 Fällen von Kranken mit Raynaud 22 Mal Lues fand.

Die einzelnen Fälle haben eine sehr verschiedene Bedeutung. In einigen von ihnen finden wir einfach die Thatsache verzeichnet, dass zu irgend einer Zeit einmal bei der betreffenden Person Lues vorausgegangen ist; damit werden wir nicht viel anfangen können. Demgegenüber giebt es dann Fälle, in denen der klinische Nachweis einer auf dem Boden der Syphilis entstandenen Gefässerkrankung geführt wurde, und ferner solche, in denen durch den Erfolg der antisyphilitischen Behandlung der Nachweis des syphilitischen Ursprungs der als Raynaud'sche Krankheit aufgefassten Symptome wahrscheinlich gemacht wurde.

Morgan's Fall, an dem dieser Autor zuerst die Beziehungen zwischen Lues und Raynaud'scher Erkrankung studierte, ist einer von denen, die am schlagendsten den Zusammenhang beider Affectionen zu demonstrieren geeignet sind.

28jähriger Mann, aus gesunder Familie. Vor sechs Jahren sicher Lues mit Sekundärerscheinungen. Zuletzt Knochenschmerzen im ganzen Körper, nachts stärker, dann Brennen in den Fingern und Ohren und Gefühl von Kälte, dabei Abnahme der Berührungs- und Schmerzempfindlichkeit. Die befallenen Teile sehen ganz weiss aus, und die Blässe nimmt in Anfällen zu. Dauer dieser Periode sechs Wochen, dann wurden die Finger livide, später bald schwarz, ebenso auch die Nägel; zugleich damit Auftreten von Schmerzen; die Farbenveränderung erstreckte sich proximal abnehmend bis zum Hand-Fingergelenk. Nach einigen Tagen Bildung von

Geschwüren, Ohren zum Teil purpurrot, Nase blauschwarz, vom Ohr stiessen sich kleine oberflächliche Stückchen ab. Arterien der Retina eng, aber keine anfallsweise Verengerung. Antisyphilitische Behandlung brachte sofort Besserung, die Anästhesie verschwand, die gangränösen Stellen stiessen sich ab und vernarbten. Die Farbe wurde wieder normal. Nach einigen Monaten wegen heftiger Kopfschmerzen erneute antisyphilitische Behandlung mit gutem Erfolg.

„Die Raynaud'schen Symptome erschienen hier als Manifestationen der tertiären Syphilis, indem sie gleichsam die Knochenschmerzen ersetzten." Monro ist geneigt, auch in diesem Fall an der Berechtigung der Diagnose „Raynaud'sche Krankheit" zu zweifeln, weil structurelle Veränderungen tardiver Syphilis da waren und die Erscheinungen so rasch auf antisyphilitische Behandlung verschwanden. Ich glaube nicht, dass diese Bedenken ausreichend sind.

Die Symptome der Raynaud'schen Affection weichen in diesem Fall kaum von dem typischen Bilde ab; bemerkenswert ist höchstens die Thatsache, dass von vornherein die vasomotorischen Symptome dauernd vorhanden waren, wenn sie sich auch anfallsweise accentuierten; auch dies Moment genügt aber nicht zur Erschütterung der Diagnose.

Im ganzen sind Fälle, die dem geschilderten gleichen, durchaus nicht häufig. Aehnliche Beobachtungen verdanken wir noch Jacoby, Klotz, Morton. Andere Fälle sind nicht von derselben Beweiskraft. In dem Fall von Elsenberg, der durch Sectionsbefund ausgezeichnet ist, hatten sich die vasomotorischen Prodrome der Schilderung nach ziemlich abweichend gestaltet, die Entwicklung scheint, in dem grössten Teil des Verlaufs wenigstens, keine intermittierende, sondern eine chronisch-progressive gewesen zu sein, die gangränösen Stellen sind ausserordentlich multipel (zahlreiche Stellen an Wangen, Händen, Unterschenkeln). Die Section ergab zum Teil eine Arteriitis gummosa, zum Teil einfache Verdickung der Gefässwände und Adhärenz der Gefässe. In einem Fall von Giovanni war, soweit ich dem mir zur Verfügung stehenden Referat entnehmen kann, der Verlauf ebenfalls chronisch, und die Heilung erfolgte unter allgemein roborierender Diät. Uebrigens war hier Arteriosklerose klinisch nachweisbar, und im Urin fand sich etwas Eiweiss. Es mag im Anschluss daran bemerkt werden, dass Eiweiss sich in einer ganzen Anzahl von Fällen von Combination der Raynaud'schen Krankheit mit Herz- und Gefässaffectionen fand.

Kann man bei derartigen Fällen betreffs der Zugehörigkeit zur Raynaud'schen Affection noch zweifelhaft sein, so ist eine solche in anderen Fällen (Ornellas, Schuster, Puzey) ohne weiteres zurückzuweisen. Im Fall von Ornellas war z. B. der Puls abgeschwächt, und es handelte sich um eine progressiv fortschreitende Gangrän. Dass ein Kleinerwerden der Pulswelle in gewissen Arterien auch bei Raynaud vorkommt, haben wir ja schon erwähnt, doch liegen in solchen Fällen immer nur temporäre Zustände vor.

Ueberblicken wir noch einmal das zuletzt gesagte, so stellt sich uns als Resultat folgendes dar. Es giebt einige wenige Fälle, in denen neben den typischen Raynaud'schen Symptomen scheinbar unabhängig ein organisches Herzleiden vorliegt. Es giebt ferner ebenfalls seltene Beobachtungen, in denen neben einer Arteriosklerose die Erscheinungen der Raynaud'schen Krankheit in typisch intermittierender Weise beobachtet wurden; und es giebt Fälle, in denen bei Personen mit einer acquirierten oder hereditären Lues und bisweilen einer wahrscheinlich durch diese bedingten specifischen Gefässerkrankung typische oder fast typische Erscheinungen Raynaud'scher Erkrankung sich entwickeln und unter dem Einfluss specifischer Therapie wieder verschwinden. Es sind daneben aber eine beträchtliche Zahl von Beobachtungen unter dem Namen Raynaud'sche Erkrankung resp. Symptome publiciert worden, die in der einen oder anderen Richtung vom klinischen Bilde dieser Krankheit erheblich abweichen und deshalb zu Unrecht ihr zugerechnet wurden.

In einer weiteren Reihe von Fällen, in denen über Raynaud'sche Krankheit berichtet wird, finden wir zugleich noch Symptome, die auf eine Erkrankung des centralen oder peripheren Nervensystems hinweisen.

Wir beginnen mit der Besprechung der Beobachtungen, in denen sich Symptome eines organischen Hirn- oder Rückenmarksleidens fanden. Am häufigsten waren es Symptome einer Hemiplegie (Hochenegg, erster Fall, Raynaud II. Arbeit, dritter Fall, Beader, Bernstein, Osler, Scheiber, Simpson, Dukeman). Hydrocephalus sah Barlow in zwei Fällen, ferner Brengues in Verbindung mit einer anatomisch nachgewiesenen Periencephalitis chron. und einer leichten Sklerose des Rückenmarks, und Monro. Gliosis fand Hochenegg (II. Fall), Gowers (schon im Jahre 1873), vielleicht lag auch in Bramann's Fällen eine solche vor, auch Pospelow beschreibt Syringomyelie mit Symptomen Raynaud'scher Erkrankung. Tabes dorsalis fanden Hochenegg (III. Fall) und Kornfeld, Bride sah in einem Fall die Symptome einer spinalen Vorderhornerkrankung, Calman einmal die eines Tumor medullae spinalis, in einem zweiten Fall solche eines Tumor der Cauda equina, ebenso beobachtete Schlesinger einen Tumor medull. spin. mit Raynaud'schen Symptomen. Wir sehen hier also die mannigfachsten Affectionen vertreten. Es bedarf einer genaueren Analyse der einzelnen Fälle, um festzustellen, in welchem Verhältnis die beiden Symptomgruppen zu einander stehen; auch hier werden wir es, wie schon in vorhergehenden Abschnitten, nicht vermeiden können, Dinge zu besprechen, die das Kapitel Diagnose berühren, da wir für die betreffenden

Fälle uns immer erst über die Berechtigung der Diagnose „Raynaud'sche Krankheit" informieren müssen.

Einen typischen Fall von Asphyxie locale bei einer 62jährigen Frau, die zwei Jahre früher eine im Verlauf weniger Tage vorübergegangene Hemiplegia sin. erlitten hatte, beschreibt Raynaud selbst. Die Symptome der Asphyxie und Gangrän waren durchaus symmetrisch, Herz und Gefässe waren normal. Hier kann man die beiden Affectionen kaum in Beziehung zu einander bringen, höchstens könnte man, trotz der ausdrücklichen Angabe, dass das Herzgefässsystem normal war, doch wegen der Hemiplegie an eine leichte Arteriosklerose denken, und man müsste den Fall dann der oben behandelten Gruppe zurechnen, in der geringe arteriosklerotische Veränderungen den Raynaud-schen Symptomen vorangehen. Es wäre ja noch eine zweite Auffassung möglich, die nämlich, dass die rasch vorübergehende Hemiplegie ihre Ursache in einer localisierten Gefässcontraction an der betreffenden Stelle des Grosshirns gehabt hätte; dafür spricht einigermassen der rasche Verlauf dieser Affection. Wir hätten es dann mit derselben Erscheinung zu thun, wie wir sie in der transitorischen Aphasie im Fall Weiss oben bereits kennen gelernt haben. Die Diagnose Raynaud'sche Krankheit erscheint mir auch in einem Fall von Simpson (Edinb. med. Journ., 1893, I, Fall 1) sicher; die Hemiplegie trat hier ein, nachdem schon über ein Jahrzehnt locale Synkope in Anfällen vorausgegangen war, und auch Anfälle von localer Cyanose waren eher da, als die Hemiplegie, die übrigens auch hier eine leichte war; über eine Bevorzugung der hemiplegisch afficierten Seite durch die Raynaud'schen Erscheinungen erfahren wir nichts, auch sonst ergiebt sich kein Anhaltspunkt für die Auffassung, diese als Symptom der Hemiplegie anzusehen; auch für die umgekehrte Annahme ist eine Stütze in der Krankengeschichte nicht zu finden. Osler berichtet einen Fall, in dem transitorisch neben den Erscheinungen von einseitiger Asphyxie und oberflächlicher Gangrän an einigen Fingern vorübergehende Anfälle von erst rechtsseitiger Hemiplegie mit Aphasie, dann auch von linksseitiger Hemiplegie auftraten. Nach einigen Monaten erfolgte unter Ausbildung einer rasch sich bis zum Ellbogen ausdehnenden Gangrän der Tod im Coma; doch musste eine Section leider unterbleiben, so dass eine völlige Aufklärung des complicierten Falles nicht zu geben ist. Der Autor selbst betrachtet die Hemiplegie und Aphasie als „cerebral complication of Raynaud's disease".

Interessant, aber leider nur etwas fragmentarisch mitgeteilt, ist eine ähnliche Beobachtung Dukeman's. Eine 57jährige Frau war bis vor kurzer Zeit gesund, nach einer Indigestion wird sie erregt, schlaflos, ruhelos, ängstlich. Der linke Ringfinger schwillt bis zum zweiten Gelenk an, wird cyanotisch, kalt, die Sensibilität ist für Schmerz aufgehoben. Am nächsten Tage finden sich vier symmetrische Flecken auf der Aussen-

und Unterseite der rechten Wade, in zwei Wochen wird die Haut des afficierten Fingers necrotisch unter scharfer Demarcation, die Flecken am Bein verschwinden. Nach drei Wochen ist alles geheilt, aber 14 Tage später tritt eine Kräfteabnahme ein, eine rechtsseitige Hemiplegie stellt sich ein, es kommt zu einer Gangrän am rechten 4. Finger, und die Kranke stirbt nach 16 Tagen im Coma. Herz, Gefässe, Nieren dauernd normal. Keine Section.

Im Gegensatz zu diesen Fällen ist die Diagnose Raynaud'scher Krankheit in Hochenegg's erstem und in Beader's Fall höchst zweifelhaft, und in Scheiber's Fall, wo es sich um einen chronisch-progressiven Zustand handelt, sicher zurückzuweisen.

Ueber die zwei Fälle von Raynaud'scher Krankheit bei Hydrocephalus, die Barlow gesehen haben will, stehen mir zu einer Beurteilung ausreichende Notizen nicht zur Verfügung. Brengues' Fall soll wegen der an den peripheren Nerven gefundenen Veränderungen später besprochen werden. In einem Fall von Monro, wo von Jugend auf Störungen der Circulation in der Haut bestanden und später Symptome eintraten, die den Raynaud'schen ähnlich waren, ohne doch namentlich in ihrer Entwicklung mit ihnen übereinzustimmen, bestand neben andern Wachstumsanomalien (Tracheocele, Deformität des Gaumens) auch congenitaler Hydrocephalus; eine Abhängigkeit der Symptome von Asphyxie und Gangrän vom Hydrocephalus ist nicht anzunehmen, auch Monro selbst macht diese Annahme nicht.

Ein besonderes Interesse bieten die Beziehungen zwischen Raynaud'scher Krankheit und Syringomyelie. Wie schon erwähnt, soll Gowers bereits 1873 ein Zusammenvorkommen von Syringomyelie und Raynaud beschrieben haben; doch gab es ja 1873 überhaupt noch keine sichere Symptomatologie der Syringomyelie. Als wichtigster Beleg für das Zusammenvorkommen von Syringomyelie und Raynaud bezw. sogar für die Entstehung der Raynaud'schen Erscheinungen als Symptom der Syringomyelie wird aber immer der Fall von Hochenegg (l. c. p. 601 ff.) angesehen.

Wenn wir auf ihn näher eingehen, werden wir sehen, dass die Diagnose Raynaud'sche Krankheit hier völlig unangebracht ist.

51jähriger Mann; von früher Jugend an starke Skoliose. Vor sechs Jahren angeblich Schwäche im rechten Bein, die rasch zunahm, nach einiger Zeit Abnahme des Tastgefühls, schliesslich auch der Muskelkraft im linken Arm. Vor 14 Tagen plötzlich ohne bekannte Veranlassung und ohne irgend eine Schmerzempfindung Anschwellung der linken Hand und des linken Vorderarms. Haut hier blaurötlich. Status praesens am 5. Februar 1884. Skoliose. Kopf auffallend gross. Pupillen gleich weit, Reaction prompt. Linker Vorderarm vom Uebergang des oberen zum mittleren Drittel und ganze linke Hand sehr stark geschwollen und infiltriert. Haut blaurötlich, in der Vola manus Epidermis in einer grossen Blase abgehoben. An der rechten Hand Mittelfinger mit stark verkürzter und verdickter Endphalanx, Nagel verändert; im rechten Bein Muskelschwäche; sonst

untere Extremitäten normal. Anästhesie und Thermanästhesie an der ganzen oberen Rumpfhälfte und an beiden oberen Extremitäten; am linken Arm „kann auch nicht die kleinste Stelle aufgefunden werden, wo Gefühlsperceptionen erfolgen.“ „Elektromuskuläre Erregbarkeit normal.“ Es besteht Fieber. Zwei Tage später an der rechten Hand Daumen und Zeigefinger, ersterer nur im Bereich der ersten Phalanx, stark geschwollen, blaurötlich, livid. Am nächsten Tage Tod unter Collapserscheinungen. Die Section ergiebt eine typische hochgradige Gliomatose mit Höhlenbildung, besonders stark in der Höhe des Hals- und oberen Brustmarks; die Nerven des Plexus brachialis waren beiderseits, mehr noch links teilweise atrophisch; nirgends für Neuritis sprechende Befunde.

Ich brauche wohl kaum zu begründen, warum man nach unsern Anschauungen von der Art der Raynaud'schen Symptome im vorliegenden Falle nicht von dieser Affection sprechen darf. Die an der rechten Hand vorhandenen vasomotorischen Erscheinungen entsprechen durchaus nicht dem, was wir bei Raynaud sonst sehen. Die Gangrän an der linken oberen Extremität, über deren Entstehung nichts Sicheres bekannt ist, nimmt im Verlauf von wenigen Tagen einen sehr grossen Umfang an, von einem Intermittieren der Erscheinungen ist keine Rede; es fehlen die Schmerzen. Daneben finden sich die Erscheinungen von Seiten des Rückenmarks so ausgeprägt, dass wenigstens bei dem heutigen Stand unserer Kenntnisse die Diagnose Gliosis trotz der nicht vollständigen klinischen Untersuchung sich sofort ergiebt. Es liegt somit keinerlei Veranlassung vor, die hier im Gebiet der schweren spinalen Läsionen beobachteten trophischen Störungen von den so häufigen Störungen ähnlicher Art, die wir sonst bei Gliosis beobachten, abzutrennen und als Raynaud'schen Symptomencomplex aufzufassen.

Schlesinger[1]) betont in seiner Monographie der Syringomyelie ausdrücklich, dass es auffällig sei, „dass der von Raynaud beschriebene Symptomencomplex bisher so wenig Beachtung in der Litteratur der Syringomyelie gefunden hat, obgleich es unzweifelhaft Fälle giebt, welche dieses Symptom als auffallendstes zeigen.“ Nach Schlesinger wurde von Gilles de la Tourette und Zaguelmann eine eigenartige Gangränform beschrieben, die bei einem Syringomyeliker durch 20 Jahre alljährlich spontan auftrat und die Kuppen der sämtlichen Fingerspitzen betraf. Diese und eine von Schüppel beschriebene Form, bei welcher es zu einer spontanen Gangrän der Kuppe des rechten Zeigefingers kam, rechnet Schlesinger zur Raynaud'schen Krankheit, ob mit Recht, kann ich nach den vorliegenden wenigen Notizen nicht sagen. Dagegen muss ausführlicher eine Beobachtung von Pospelow mitgeteilt werden, in der es sich in der That um typische Raynaud'sche Symptome handelte.

36jährige Arbeiterin, in der Jugend Malaria, December 1894 schmerzlose Panaritien, die schwer heilen, vorher schon Frösteln und Cyanose der Hände und der Nase, besonders im Winter.

[1]) Schlesinger, Die Syringomyelie. Wien 1895, p. 43.

Status praesens im December 1895: Leichte Skoliose, Hände blass und cyanotisch, besonders die rechte, die kälter und feuchter als die linke ist. Hauttemperatur rechts 33.2°, links 34°, Haut stark gespannt, glatt, glänzend, Muskelatrophie mit Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit. Starke Anästhesie besonders für Schmerz und Temperatur; rechte Pupille enger als linke, Steigerung der Patellarreflexe. Nach einigen Monaten traten zeitweilig ausserordentlich heftige Schmerzen der rechten Handfläche mit Asphyxie, besonders des Zeige- und Mittelfingers ein. Hauttemperatur local stark herabgesetzt, rechts 32,2°, links 34°, starkes Schwitzen.

Im späteren Verlauf waren hier auch einmal Symptome von Erythromelalgie vorhanden, die wir schon oben mitteilten. Da ausserdem auch noch Zeichen von Sklerodermie vorliegen, ist die ganze Beobachtung äusserst bemerkenswert. In drei von Bramann mitgeteilten Beobachtungen, die drei Geschwister betreffen, handelt es sich vielleicht auch um eine Combination von Raynaud'schen Symptomen und Gliosis, doch ist die Diagnose hier in beiden Beziehungen unsicher. Maixner berichtet ebenfalls einen Fall von Raynaud'schen Symptomen bei Gliosis.

Ueber Mc Brides' Fall (Poliomyelitis ant. acut.) vermag ich nach den mir zugänglichen Referaten nicht zu urteilen. Eine zweifelhafte Tabes dorsalis soll in einem weiteren Fall von Hochenegg die Grundlage für Raynaud abgegeben haben; auch für diesen Fall scheint mir die letztere Diagnose nicht die richtige, wenn man eben nicht dem Krankheitsbild eine ganz unzulässige Erweiterung angedeihen lassen will. Auch hier gehören die Erscheinungen vielmehr in die Kategorie derjenigen trophischen Störungen, die wir bei der Tabes sowohl als noch häufiger bei der Syringomyelie sehen. Die Entwicklung und der Verlauf dieser Störungen ist von dem bei wirklicher Raynaud'scher Erkrankung zu beobachtenden entschieden wesentlich verschieden; im übrigen kann man auch in diesem Fall von Hochenegg eher an Gliosis (lumbalis?), denn an Tabes denken. Kornfeld's Fall gehört insofern nicht hierher, als sich neben der Tabes eine doppelseitige acute Neuritis fand, auf die auch der Autor selbst die Gangrän zurückführt.

In strictem Gegensatz zu den letzterwähnten Fällen, in denen jedesmal die Diagnose Raynaud nicht aufrecht zu erhalten war, stehen zwei von Calman mitgeteilte Beobachtungen, in denen die betreffenden Erscheinungen allen diagnostischen Anforderungen durchaus entsprechen. Wir geben die erste dieser Beobachtungen etwas ausführlich wieder.

24jähriger Mann. Seit einem Jahr Kreuzschmerzen, Schwäche in den Beinen, seit drei Monaten objective Sensibilitätsstörungen. Vasomotorische Störungen erst seit einigen Monaten. Status praesens: Blasenmastdarmlähmung. Motorische Schwäche beider Beine, Sensibilitätsstörung in den unteren Extremitäten. Patellarreflexe fehlen. Kein Eiweiss im Urin. Zeitweilig flüchtige Oedeme in den Füssen. Symptome Raynaud'scher Krankheit anfallsweise, erst Synkope, dann Cyanose, einige Male symmetrische, gangränescierende Stellen. Anfangs bestanden auch noch typische Symptome von Erythromelalgie. Tod an Pneumonie. Section, Tumor ausgehend von den Wurzeln des dritten und vierten Lendennerven, Compression des Rückenmarks, periphere Nerven mässig,

degeneriert, entsprechend den Rückenmarksveränderungen. Gefässe durchgängig. Wände nur unwesentlich verändert.

Aehnlich ist das Bild in Calman's zweitem Fall. Calman nimmt zur Erklärung an, dass ein vom Rückenmark ausgelöster Reiz eine krankhafte Contraction der kleinen Gefässe bedingt hatte.

Eine ähnliche Beobachtung verdanken wir Schlesinger. Dieser hat typische Raynaud'sche Symptome in einem Fall von Sarkom der Rückenmarkshäute am distalen Ende des Vertebralkanals beobachtet. Sie traten hier monatelang auf, und die Diagnose des Rückenmarkstumors wurde anatomisch erwiesen. Es war zuletzt zu symmetrischer Gangrän der Zehen gekommen, die Obduction zeigte, dass die Gefässe keine anatomische Läsion aufwiesen. In einem zweiten Fall hat der Autor bei einem nur klinisch beobachteten, dem ersten bis auf die Einzelheiten sich anschliessenden Falle ebenfalls durch Monate diese Symptome gesehen. Er bezieht sie auf eine passagere Wurzelreizung, und zwar auf Reizung der vasomotorischen Fasern (locale Synkope) mit consecutiver Lähmung derselben. Es handelt sich nach seiner Ansicht nicht um zufällige Combination der beiden Krankheiten, denn das Auftreten der vasomotorischen Störung fiel zeitlich mit dem Manifestwerden anderer Rückenmarkssymptome zusammen, und die Affection zeigte sich nur an den unteren, auch sonst allein betroffenen Extremitäten.

In einer Beobachtung, die ich selbst machen konnte, fand ich das Symptom der paroxysmalen localen Asphyxie neben Krankheitserscheinungen von Seiten des Nervensystems, die eine bestimmte Diagnose nicht stellen liessen. Wir mussten zwischen Gliosis und Tabes schwanken und konnten sogar nicht einmal sicher ausschliessen, ob nicht vielleicht doch nur das ganze Krankheitsbild als Neurose sich erklären liess. Wir kommen auf diesen Fall seines grossen diagnostischen Interesses wegen noch zurück. In einer Beobachtung Hutchinson's fand sich einmal Ungleichheit und Lichtstarre der Pupillen, in einer Monro's war die eine Pupille beträchtlich weiter als die andere.

Damit ist das erschöpft, was symptomatologisch über die Combination von Krankheiten des centralen Nervensystems und Raynaud'scher Krankheit bekannt ist. Höchstens verdient noch eine Angabe Isovesco's Erwähnung, der bei progressiver Paralyse drei Mal Anfälle von Asphyxie locale sah.

Wir kommen nun zum Kapitel Neuritis plus Raynaud'sche Krankheit. Wir müssen uns an dieser Stelle bezüglich dieses Punktes kurz fassen. Getreu unserem auch bei früheren Abschnitten des Kapitels angewendeten Verfahren haben wir an dieser Stelle nur der Beobachtungen Erwähnung zu thun, in denen schon klinisch sichere Zeichen einer Neuritis in deren allgemein bekannten Symptomen sich ergeben haben. Solche Beobachtungen sind aber sehr selten, während Fälle, in denen die nachträgliche anatomische Untersuchung irgend welche

Veränderungen der peripheren Nerven ergab, viel häufiger sind. In die erste Kategorie gehören die Beobachtungen von Bury, Wetzel, Handford, Munro, Beervoets, aber ich kann nicht sagen, dass auch nur in einem dieser Fälle die Diagnose „Raynaud'sche Krankheit" überzeugend nachgewiesen ist. In Wetzel's Fall handelt es sich um eine 70jährige Person, die an einer ausgesprochenen Arteriosklerose litt. Die Arteriosklerose ihrerseits bewirkte neuritische Veränderungen an verschiedenen Nerven und ich glaube, dass auch die vasomotorisch-trophischen Erscheinungen auf die Arteriosklerose zurückzuführen sind, wenn auch die Asphyxie mehrmals anfallsweise auftrat. Noch viel weniger ist in Handford's Fall von einer Berechtigung der gestellten Diagnose „Raynaud'sche Gangrän" die Rede. Es liegt da ein sehr complicierter Fall vor, es bestand eine ausgedehnte Neuromyositis mit Veränderungen der Haut, die bei dieser Krankheit ja gewöhnlich sind. Später zeigten sich noch Symptome der progressiven Paralyse. Bury hat einen Fall von multipler Neuritis mit ausgedehnter motorischer Lähmung und ausgesprochenen vasomotorischen Störungen, die schliesslich in symmetrische Gangrän ausgingen, beschrieben. Leider steht mir über diese Veröffentlichung nur ein kurzes Referat zur Verfügung, das eine Beurteilung dieses Falles nicht gestattet. In einer früheren Arbeit hat er mit Ross zusammen sieben Fälle Raynaud'scher Krankheit zusammengestellt, in denen nur zum Teil klinische Zeichen einer peripheren Neuritis vorhanden waren. (Die Fälle von Wigglesworth, Rakhmaninoff, Affleck.) Er kommt zu dem Resultat, dass der Raynaud'schen Krankheit einigermassen analoge Symptome gelegentlich auch durch peripherische Neuritis hervorgebracht werden könnten, dass es aber nichts weniger als bewiesen wäre, dass die Raynaud'sche Krankheit selbst von einer Neuritis abhängt. Fagge hat einen Fall von intrathorakalem Tumor veröffentlicht, der durch Druck auf die Nerven locale Asphyxie hervorgerufen haben soll. Wie man sieht, ist also der Zusammenhang zwischen den Erscheinungen der peripheren Neuritis und der Raynaud'schen Erkrankung überall ein sehr lockerer und nichts beweisender. Wir werden noch mehrfach Gelegenheit haben, auf das Verhältnis der beiden Krankheiten zu sprechen zu kommen.

Schon in dem Kapitel Aetiologie haben wir betont, dass die Symptome der Raynaud'schen Krankheit sich häufig bei Personen finden, die mehr oder minder deutliche Zeichen einer allgemeinen oder speciellen functionellen Erkrankung des Nervensystems bieten. Schon Raynaud selbst beobachtete die Prädisposition allgemein nervöser Personen für die nach ihm benannte Krankheit. In einer nicht gerade grossen Zahl von Fällen finden wir sichere Symptome einer ausgeprägten Hysterie (Chauffard, Raynaud, Armaingaud, Burot, Minor, Thèze, Lévi, Osler, Pisarzewski). Für diese Combination gelten dieselben Erwägungen, die wir bezüglich des

Vorkommens von Erythromelalgie und Hysterie im vorigen Kapitel angestellt haben. Auch hier verdanken wir eine wichtige Beobachtung Lévi.

43jährige Frau, 1891 Rheumatismus articulorum acutus. Heilung nach fünf Wochen. Viele psychische Erregungen, dadurch reizbar, menschenscheu, im Februar 1893 hysterischer Anfall. Schon im Mai 1892 sah sie im Anschluss an Aufregungen ihre Finger bleich werden, zu gleicher Zeit stellte sich hier ein Gefühl von Eingeschlafensein ein, einige Tage später dasselbe an den Zehen. Nach sechs Wochen kamen Anfälle von Asphyxie locale, die sich allmählich häuften. Unter der Beobachtung Lévi's traten sehr häufig diese Krisen von Synkope und Asphyxie auf, die Kranke klagte über ein Gefühl des Eingeschlafenseins an Fingern und Zehen, während sie zugleich am ganzen Körper schauderte, die rechte Backe rötete sich stärker als die linke, die Kranke schwitzte übermässig, besonders im Gesicht und am Rumpf. Dann werden die Finger bleich, und nach 15—20 Minuten folgt die Asphyxie der Synkope, meist nicht zugleich an allen Fingern. Der Uebergang ist durch ein Gefühl von Stechen markiert, das verschwindet, wenn die Asphyxie aufhört. Zuweilen tritt letztere ohne Synkope ein. Die Finger sind während der Anfälle taub, und die Empfindlichkeit für Stiche und Wärme ist aufgehoben. Es kommen 10—12 Anfälle am Tage, es besteht Anorexie und zeitweise mehrtägige Anuria completa, ausserdem Verstimmung. In der Hypnose wird Asphyxie durch Erwähnung der widrigen Umstände, unter denen Pat. lebt, hervorgebracht und verschwindet, wenn Heiteres erzählt wird. Durch weitere, hypnotisch-suggestive Behandlung tritt eine allmähliche Besserung, aber keine Heilung ein. Auch die profusen Schweisse bestehen fort und ausserdem treten flüchtige Oedeme auf.

Lévi spricht in seinem Falle von einer besonderen hysterischen Form der Raynaud'schen Krankheit. Der plötzliche Beginn, die psychische Bedingtheit der Anfälle und ihre Beeinflussung durch die Hypnose sind in diesem Sinn zu verwerten. Die Kennzeichen der Raynaud'schen Krankheit waren alle vorhanden.

Es wird ebenso wie bei der Erythromelalgie sehr schwierig sein, das gegenseitige Verhältnis der beiden Affectionen im Einzelfall genau zu präcisieren. Die hysterische Natur besonders der vasomotorischen Symptome wird sich nur selten so klar darstellen, wie in Lévi's Fall. Auch die Thatsache, dass es zur Gangrän kommt, wird nicht ohne weiteres gegen die hysterische Natur der Affection sprechen können, da, wie wir in einem späteren Kapitel sehen werden, eine hysterische Gangrän nicht ausserhalb jedes Bereichs der Möglichkeit liegt.

Bei der Neurasthenie sind nach Binswanger (Vorlesungen über Neurasthenie, Jena 1896, S. 220) localisierte und paroxystisch auftretende vasomotorische Störungen sehr häufige Erscheinungen, es kommen z. B. Anfälle von Absterben einzelner Glieder mit Taubsein, Kriebeln etc. häufig vor. Binswanger beschreibt ferner eigenartige, auf kleinere Hautbezirke beschränkte vasomotorische Störungen, die durch abnorme Rötung und Parästhesien gekennzeichnet sind. Auch Determann spricht von localem Gefässkrampf bei Neurasthenie, besonders bei der cardialen Form, und ferner erwähnt er die häufigen localen Erytheme. Eigentliche Raynaud'sche Symptome scheinen

dagegen nach allen Erfahrungen nicht häufig zu sein, wenn man eben von der Erscheinung des Totenfingers absieht. Kriege hat den vasomotorischen Störungen der Haut bei der traumatischen Neurose seine besondere Aufmerksamkeit geschenkt und hat auch einen Fall beschrieben, wo nach einem ersten Unfall in der betroffenen Hand häufig Cyanose und Kälte auftrat, die auch in der anderen Hand sich einstellte, als auch dieser Körperteil eine traumatische Schädigung erlitt.

Von anderen Neurosen erwähnen wir das gelegentliche Vorkommen von Chorea (Osler und Monro). Letzterer beschreibt einen Knaben, der im Alter von sieben Jahren an Chorea erkrankte, ein Jahr später Scharlach bekam, während im Jahre darauf die locale Cyanose einsetzte. Neuralgische Anfälle fanden sich in der Anamnese der von Hösslin und Marfan beobachteten Kranken. Blumenthal und Waldo wiesen Migräneanfälle nach; Wood teilt die Krankengeschichte eines Mannes mit, der an localisierten Kopfschmerzen litt, die den Charakter der an den Fingern empfundenen Schmerzen hatten. Sie wechselten bisweilen mit diesen ab und traten andermal in deren Geleit auf. Wood bezieht sie vermutungsweise auf eine localisierte meningeale Congestion.

Echte Epilepsie fand sich in den Fällen von Bland, Féré, Féré et Batigne, Osler. Auch ich selbst habe wiederholt von Epileptikern die Angabe machen hören, dass sie gelegentlich an Kälte und Cyanose der Hände litten.

Epileptiforme Anfälle und Symptome von Asphyxie locale zusammen fanden Raynaud, Thèze und Thomas. Besonders der von Letzterem mitgeteilte Fall ist bemerkenswert. Es handelte sich um einen 23jährigen Mann, der an localer Asphyxie aller vier Extremitäten, der Ohren und der Nase litt. An der Nasenspitze kam es bisweilen zu Nekrosen. Die Anfälle kamen nur im Winter und waren von schweren epileptischen Convulsionen und Hämoglobinurie begleitet. Das Verhältnis der einzelnen Symptome war so, dass den Convulsionen Hämoglobinurie folgte, während die vasomotorischen Erscheinungen ihnen vorangingen. Nach drei Jahren hörten die Convulsionen auf, aber die anderen Symptome blieben, und es kamen paroxysmal auftretende Schmerzen im Abdomen hinzu, und die Milz vergrösserte sich beträchtlich. Hier scheint ein enger Zusammenhang der offenbar gleich bedingten Erscheinungen zu bestehen. Ob die zuletzt erwähnten Schmerzen im Abdomen mit in das Krankheitsbild hinein gehören, ist zweifelhaft, aber immerhin möglich. Wenigstens giebt es bei einer Affection, die uns noch beschäftigen soll und die auch gewisse Beziehungen zur Raynaud'schen Krankheit hat, bei dem angioneurotischen Oedem, solche abdominalen paroxysmalen Schmerzen.

Geistige Störung in Combination mit Raynaud'scher Krankheit wurde nach Monro in 4½ pCt. der Fälle beobachtet, wenn man von der durch die Epilepsie bedingten Abschwächung

der Geistesthätigkeit absieht. Auch hier ist die Combination von sehr wechselnder Bedeutung, einige Mal fand sich die Raynaud'sche Krankheit bei einfach schwachsinnigen Personen (Brengues, Stanley). Hier ist kein Grund, sie nicht als selbständiges Krankheitsbild aufzufassen. Zweifelhaft wird ihre nosologische Stellung in Fällen ausgesprochener Psychosen. Bland sah sie bei acuter Manie, Macpherson bei Amentia. Hier traten im Verlauf beider Krankheiten einander parallelgehende Schwankungen ein. Nedopil, Pospelow, Shaw, Targowla beobachteten sie bei melancholischen Patienten. Dass gerade bei diesen Kranken die Blutcirculation in den peripheren Teilen oft eine ungenügende ist, und dass sie viel an kalten, cyanotischen Händen und Füssen leiden, ist eine alltägliche Erfahrung. Etwas mehr Selbständigkeit wird man den vasomotorischen Symptomen dann zugestehen müssen, wenn sie der Entwicklung der geistigen Störung vorausgehen, wie z. B. Targowla's Kranker schon ein Jahr vor dem Einsetzen der Melancholie Anfälle von Asphyxie locale hatte. Sehr interessant ist das von Ritti beschriebene Vorkommen der Raynaud'schen Symptome in der depressiven Phase des circulären Irreseins bei zwei Kranken. Auch Urquhart erwähnt in zwei Fällen die Combination von Raynaud'scher Krankheit und Psychose. In einem Fall Hutchinson's entwickelte sie sich zugleich mit einer Verschlimmerung des schon länger bestehenden geistigen Defects.

Solis-Cohen hat unter der Bezeichnung vasomotor ataxia einen Zustand von Instabilität des Mechanismus der Blutcirculation beschrieben, der sich bei manchen Personen findet, und durch die Leichtigkeit der Störung und die langsame Restitution des Gleichgewichts in den Functionen des Herzgefässapparats charakterisiert ist. Die Erscheinungen sind am auffälligsten am Herzen und den peripheren Gefässen, aber wie man annehmen darf, kommen analoge Zustände auch in den Gefässen der Drüsen und Eingeweide, besonders an den Nieren, am Magendarmapparat und am Gehirn vor. Die Phänomene sind entweder spastischen oder paretischen Charakters, oft finden sich beide Arten der Störung bei dem gleichen Patienten. Sie sind stets in gewissem Grade paroxysmal. Solis-Cohen rechnet zu den so bedingten Krankheiten den Morbus Basedowii, der den Typus „of relaxing variety of vasomotor ataxia" darstellt, und die Raynaud'sche Krankheit, die als locale Synkope den extremen Typus der „constrictor variety" liefert, während sie als Asphyxie locale beide Typen, den der Verengerung und den der Erschlaffung, in sich vereinigt. Durch diese Zusammengehörigkeit kommt es, dass der Morbus Basedowii und die Raynaud'sche Krankheit oft zusammen vorkommen und sich gelegentlich mit andern ähnlichen Zuständen, wie der Angina pectoris und dem angioneurotischen Oedem vereinigen. Wenn wir zunächst einmal von der theoretischen Grund-

lage absehen, auf die Solis-Cohen seine Anschauungen aufbaut, so werden wir ihm jedenfalls in dem vielfach zustimmen müssen, was die von ihm angeführten Thatsachen angeht. Er selbst bringt eine Anzahl von Beispielen, in denen sich Akroasphyxie bei mehr oder weniger ausgeprägten Fällen von Morbus Basedowii fand. Dazu kamen in einzelnen dieser Fälle auch noch andere Symptome, die offenbar in gewissem gegenseitigem Zusammenhang stehen, wie flüchtige Oedeme und Urticaria. Die Urticaria ist als gelegentliche Complication der Raynaud'schen Krankheit auch von andrer Seite, wenn auch nicht gerade häufig, beschrieben worden. In dieselbe Kategorie gehören dann auch Symptome, die in einer ausgebreiteten Marmorierung der Haut bestehen. Einen solchen Fall hat z. B. Lochte beschrieben. Hier fand sich eine fleckige, cyanotische Verfärbung eines grossen Teils der Haut des Rumpfes und der Extremitäten. Versuche mit elastischer Ligatur der Extremitäten mittelst einer Aderlassbinde ergaben nach Entfernung der Binde stets ein eigentümlich buntes, marmoriertes Aussehen der Haut, ein Bild, wie es Lochte sonst nie erzielen konnte, höchstens annähernd noch bei Frost der Hände. Es handelte sich offenbar um eine weit verbreitete Störung des Tonus der Hautgefässe. Bemerkenswert ist auch hier wieder das öftere Auftreten flüchtiger Oedeme an den Unterschenkeln. Eine ähnliche Erscheinung lag in zwei Fällen vor, die Cavafy unter dem Namen „Symmetrical congestiv mottling of the skin" beschrieben hat. In dem zweiten seiner Fälle fehlten Raynaud'sche Symptome freilich gänzlich.

Auch kleine Hämorrhagien der Haut sind gelegentlich beschrieben worden (s. o.). Zweifelhaft ist, ob in diese Kategorie auch die Blutungen aus inneren Organen gehören. Wir haben davon schon gesprochen, als wir die Hämaturie erwähnten. Verhältnismässig häufig wurde Nasenbluten beobachtet, nach Monro in 6 pCt. der Fälle. Sicher liegt oft nur eine zufällige Coincidenz vor. An einen engeren Zusammenhang ist vielleicht in einem Fall zu denken, den Warren beschreibt, wo häufiges Nasenbluten 14 Tage lang dem Auftreten der localen Asphyxie vorausging. Raynaud beschreibt einen Fall, in dem einige Tropfen Blut jeden Morgen aus der Nase herauskamen, und zwar noch in einem frühen Stadium der Krankheit. Bisweilen ist Nasenbluten mit anderweitiger Hämorrhagie vergesellschaftet, so in einem Fall Hutchinson's mit Hämaturie und Blutung aus dem Gaumen, in einem Fall Bland's, der schon erwähnt wurde, mit Blutungen an verschiedenen Stellen der Oberschenkel. Auch Haemoptysis und Haematemesis wurden beobachtet. Natürlich ist in allen diesen Fällen grosse Vorsicht in der Beurteilung der genannten Symptome notwendig, und man wird nur in den seltensten Fällen dazu kommen, sie als vasomotorische Störungen auffassen zu dürfen.

Von Böttiger ist in letzter Zeit ein Fall von Akromegalie, compliciert durch Erscheinungen der Raynaud'schen Krankheit, beschrieben worden. Diese Combination hätte ein grosses Interesse, da, wie wir auch schon bei der Erythromelalgie sahen, die beiden Krankheiten einige gemeinsame Züge haben. Ich glaube aber nicht, dass in Böttiger's Fall die Diagnose „Akromegalie" richtig ist, sondern nehme an, dass hier nicht eine Combination zweier Krankheiten vorliegt, sondern vielmehr eine einzige Krankheit, die freilich der Raynaud'schen Krankheit sehr nahe steht. Andere derartige Beobachtungen sind von Sternberg, Kaposi, Hoffmann und Anderen beschrieben worden. Ich will unter Beifügung eigener Beobachtungen in einem Anhang zum vorliegenden Abschnitt darauf zurückkommen.

Wir haben im Lauf unserer bisherigen Darstellung und besonders auf den letzten Seiten wiederum wiederholt Veranlassung gehabt, darauf hinzuweisen, dass zwischen den von uns speciell ins Bereich unserer Besprechung gezogenen Krankheitsbildern und Symptomencomplexen die mannigfachsten Uebergänge bestehen. Ein hierher gehöriges Kapitel müssen wir uns für spätere Besprechung noch aufsparen, das sind die Beziehungen, die die Raynaud'sche Krankheit und die Sklerodermie zu einander haben. Diese Beziehungen sind, das mag hier nur erwähnt werden, sehr enge, wenn wir danach urteilen dürfen, wie oft Symptome beider Krankheiten sich zugleich bei demselben Individuum vorfinden. Bald handelt es sich um sonst typische Fälle der Raynaud'schen Krankheit, in deren späteren Stadien sich neben den klassischen trophischen Störungen der symmetrischen Gangrän auch solche vom sklerodermatischen Typus finden, bald steht umgekehrt die Sklerodermie im Vordergrund, und nur episodisch hören wir von den Raynaud'schen Symptomen, meist nur von Asphyxie und Synkope locale, bald wieder vermag auch eine genaue Analyse uns keinen Aufschluss darüber zu geben, was im Krankheitsbild primär ist, ob die Symptome der Sklerodermie oder die der Raynaud'schen Krankheit. Es hat sich nicht ganz vermeiden lassen, dass wir in unserer Darstellung schon auf einen oder den anderen Fall Bezug genommen haben, der einzelne Züge der Sklerodermie an sich trägt. Die Fälle sind auch bisweilen, so von Raynaud selbst in einer seiner Beobachtungen, als Asphyxie locale classificiert worden Der Zusammenhang beider Affectionen ist eben ein so inniger, dass eine absolut scharfe Trennung nicht möglich ist. Eine ausführliche Beschreibung der Combination von Raynaud'scher Krankheit und Sklerodermie soll aber erst im nächsten Abschnitt gegeben werden.

Pathologische Anatomie.

Die Zahl der unter dem Titel Raynaud'sche Krankheit beschriebenen Fälle, bei denen eine Section vorgenommen werden konnte, ist im Lauf der Zeit eine ziemlich grosse geworden.

Noch häufiger hat sich erklärlicherweise die Gelegenheit geboten, pathologisch-anatomische Untersuchungen an den spontan oder durch ärztliche Hilfe abgestossenen nekrotischen Teilen vorzunehmen. Die Resultate dieser Untersuchungen sind aber recht verschiedenartig ausgefallen, und oft genug haben die betreffenden Beobachter, gestützt auf den ihnen gerade zur Verfügung stehenden Fall, von diesem aus unzulässige Verallgemeinerungen vorgenommen. Wenn wir ferner in Erwägung ziehen, dass die Diagnose Raynaud'sche Krankheit oder auch nur Raynaud'scher Symptomencomplex nicht selten gestellt worden ist, ohne dass dazu genügende Berechtigung vorlag, so werden wir im folgenden uns nicht damit begnügen können, die Resultate der pathologisch-anatomischen Untersuchungen einfach nebeneinander zu stellen, sondern wir werden uns hier jeden einzelnen Fall, oder wenigstens jede Gruppe von Fällen genau darauf ansehen müssen, ob die Diagnose zu Recht gestellt wurde oder nicht. Auch in diesem Kapitel wird sich daher ein Vorgreifen auf diagnostische Fragen nicht immer gut vermeiden lassen.

Wir beginnen mit denjenigen Fällen, in denen Veränderungen des centralen Nervensystems nachgewiesen und als Grundlage der Raynaud'schen Affection aufgefasst wurden. Die Ausbeute ist hier gering; als einer der wichtigsten Fälle wurde immer der von Hochenegg angesehen, in dem neben einer anatomisch nachgewiesenen Syringomyelie angeblich Raynaud'sche Krankheit bestand. Wir haben den Fall bereits ausführlich mitgeteilt und festgestellt, dass die Diagnose Raynaud'sche Krankheit hier sicher nicht zu Recht besteht. Ebenso ist auch der hierhergehörige erste Fall Calman's schon mitgeteilt: die Diagnose Raynaud'sche Symptome ist hier unanfechtbar, anatomisch fand sich Sarkom, von dem dritten und vierten Lumbalnerven ausgehend und das Rückenmark comprimierend. Es ist sehr bemerkenswert, dass auch in diesem Fall die Störung primär nicht am Rückenmark, sondern an den Nervenwurzeln sass. Ebenso comprimierte in Schlesinger's Fall der Tumor die Wurzeln der Cauda equina. Ich habe keine weiteren Fälle in der Litteratur finden können, in denen der anatomische Nachweis einer centralen Affection des Nervensystems erbracht worden wäre; dabei sehe ich von den Fällen ab, in denen sich zwar eine centrale Läsion fand, daneben aber peripherische Veränderungen (der Nerven oder der Arterien) bestanden, die als Ursache der Raynaud'schen Erscheinungen betrachtet wurden (Brengues, Kornfeld, Thiersch).

Viel öfter war Gelegenheit, Veränderungen der peripheren Nerven in Fällen Raynaud'scher Krankheit zu constatieren; es ist demgegenüber gewiss bemerkenswert, dass, worauf wir schon einmal hingewiesen haben, klinisch die sicheren Kennzeichen der Neuritis sich nur ganz ausnahmsweise auffinden

liessen. Es werden hierher gerechnet die von Affleck, de Grazia, Mounstein, Kornfeld, Wigglesworth, Pitres et Vaillard, Wwedensky beschriebenen Fälle; in einer Reihe weiterer Beobachtungen fand sich neben der Erkrankung der peripheren Nerven auch eine solche der Gefässe. Sehen wir uns die zuerst erwähnten Beobachtungen näher an, so überrascht uns wieder mehrfach die Ausdehnung der Bezeichnung Raynaud'sche Krankheit auf in wesentlichen Zügen abweichende Krankheitsbilder. In den beiden von Pitres und Vaillard mitgeteilten Fällen, ebenso in den von Mounstein und von Wwedensky finden wir eine acut, ohne charakteristische vasomotorische Symptome sich entwickelnde, von vornherein oder in rascher Progression ganze Teile der Extremitäten befallende symmetrische Gangrän. Es scheint den Autoren, und manchmal sind es weniger die Autoren selbst, als die, welche die Fälle nachträglich interpretieren resp. classificieren, in solchen Fällen zur Diagnose ausreichend, wenn nur das Gefässsystem klinisch oder anatomisch intact ist, es gilt danach also jede „neuritische" symmetrische oder auch asymmetrische Gangrän als Raynaud'sche Gangrän und damit der ganze Fall als Raynaud'sche Krankheit.

Sehen wir uns einmal den allgemein, wenn auch charakteristischer Weise nicht vom Autor selbst als Raynaud'sche Krankheit classificierten Fall von Mounstein an:

51jähriger Mann. Beginn der Erkrankung vor zwei Monaten. Am 4. Juni wurde die Amputation des betreffenden Unterschenkels am oberen Drittel gemacht. Eine Woche darauf erfolgte der Tod des Pat. bei hohem Fieber. Im Urin kein Eiweiss, kein Zucker. Die rechte untere Extremität hatte — an der Leiche — folgendes Aussehen: Die erste, zweite und fünfte Zehe fehlen, die dritte und vierte sind isoliert. Das Phalangometatarsalgelenk ist locker und besteht aus fetzigen, grau gefärbten Massen. Der Hautdefect erstreckt sich rings um alle Zehen herum, in einer Entfernung von 2 cm; an der Ferse und an der inneren Seite des Fussrandes befindet sich ebenfalls eine Partie abgestorbenen Gewebes, am Fussrücken mehrere Löcher in der Haut. Der ganze Unterschenkel ist stark ödematös. An der A. tibial. post. sind zwar einige verkalkte Stellen vorhanden, doch nirgends eine obturierende Thrombose, alle übrigen Arterien und Venen sind normal. Der N. tibial. post. ist im unteren Abschnitt bis auf das Doppelte seines oberen Umfanges verdickt; mikroskopisch erwiesen sich die Gefässe als fast völlig normal; an den Nerven der afficierten rechten unteren Extremität fand sich Schwund des Myelins, Vermehrung des Bindegewebes, besonders an den der Gangrän näher liegenden Stellen, während nach oben zu die Zerklüftung des Myelins mehr in den Vordergrund trat; ferner fand man hier sowie in den begleitenden Gefässchen starke Vermehrung der Kerne; an den Nerven des linken Beins ebenfalls Zerklüftung des Myelins an vereinzelten Fasern und etwas Kernwucherung. Von den Nervenwurzeln des Lendenteils des Rückenmarks waren nur die der rechten Seite von Neuritis betroffen. Das Herz ist im wesentlichen gesund, ebenso Gehirn und Rückenmark (makroskopisch).

Mounstein glaubt, dass die essentielle Neuritis als das wesentlichste Moment bei der Erzeugung dieser Gangrän anzusehen sei. Auch diese Behauptung ist keineswegs unbestreitbar, manches, wie die Doppelseitigkeit der Nervenänderungen bei einseitiger Gangrän, spricht dagegen; aber, wie dem auch sei, wo

liegt hier die Berechtigung, den Fall der Raynaud'schen Krankheit einzuordnen. Es fehlt fast jede klinische Beobachtung, die Gangrän ist ausgedehnter als sonst bei der Raynaud'schen Krankheit, und ist asymmetrisch; nur wenn man jede Gangrän, die anscheinend spontan entsteht, und bei der man mehr oder minder ausgedehnte Nervenveränderungen nachweist, wenn man jede solche Gangrän als Raynaud'sche auffasst, ist auch der Fall von Mounstein ein Beispiel Raynaud'scher Krankheit. Uebrigens rechnet ihn auch Monro, wie ich sehe, nicht der Raynaud'schen Krankheit zu, wie überhaupt dieser Autor sowohl wie auch Remak[1]) eine Reihe von sonst meist dieser Affection zugeschriebenen Fällen ausscheidet. Nicht besser begründet ist die Diagnose Raynaud'sche Gangrän in beiden Fällen von Pitres et Vaillard, die in der Ueberschrift zu ihrer Arbeit übrigens viel weniger vorgreifend von gangrènes massives des membres d'origine névritique sprechen. Sehen wir uns deren ersten Fall, den übrigens auch Brengues mitteilt, genauer an.

Bei einem 24jährigen imbecillen Mädchen, bei dem in den letzten Jahren haesitierende Sprache, Zittern, Steifigkeit und Unbeweglichkeit der Glieder aufgetreten waren, bemerkten die Eltern folgendes — ich citiere wörtlich — „que ses deux pieds étaient froids, violacés et insensibles". Die klinische Untersuchung ergiebt, dass beide Füsse bis zu den Knöcheln schon schwer gangränös, völlig unempfindlich und kalt sind; an der Aussenseite beider Waden finden sich ausserdem zwei 5 cm im Durchmesser grosse Schorfbildungen. Pulsation der Aa. crurales fühlbar, die der Arter. popliteae nicht, wohl wegen der starken Contraction der Beine im Kniegelenk. Die Gangrän macht Fortschritte, es treten neue gangränöse Stellen an den beiden Glutaealgegenden auf, später auch noch an anderen Orten; der Tod erfolgt, nachdem die Kranke stark abgemagert ist, und unter fötider und abundanter Eiterung. Die Section ergiebt völlige Integrität des Herzens, der Arterien und Venen, Hydrocephalus internus, Periencephalitis chron., leicht diffuse Sklerose des Rückenmarks und eine schwere Degeneration der Nerven an beiden Unterschenkeln in der Nähe der gangränösen Stellen.

Brengues, der seiner These den Titel „Étude sur les formes graves de la maladie de Maurice Raynaud" gegeben hat, rechnet den Fall dieser Krankheit zu, während auch er doch höchstens als Gangraena neurotica zu gelten hätte; auch das ist freilich nicht bewiesen, kaum wahrscheinlich.

Der zweite von Pitres et Vaillard mitgeteilte Fall verdient ebenfalls nicht die Bezeichnung „Raynaud'sche Krankheit". Hier stellte sich bei einem 56jährigen Fräulein, das sonst gesund und hereditär nicht belastet war, vor einem halben Jahr Ermüdung und Taubheitsgefühl in den Beinen ein, vier Monate darauf wurden

[1]) Remak, Neuritis und Polyneuritis. Nothnagels specielle Pathologie und Therapie XI, 3,3. p. 156.

die Füsse blass, schwollen dann an, wurden schmerzhaft und bedeckten sich mit roten Flecken. Die Untersuchung ergiebt systolisches Geräusch an der Herzspitze, starke Diarrhoen, an beiden Füssen symmetrische Gangrän mit Aufhebung der Sensibilität bis über die Mitte der Füsse. Die Gangrän dehnt sich in den nächsten Tagen bis zum Unterschenkelfussgelenk aus, die Kranke stirbt im halbcomatösen Zustand unter hochgradiger Erschöpfung nach 17 Tagen. Das Gehirn, das Rückenmark, das Herz und die Gefässe erweisen sich bei der Section als normal, speciell sind sowohl Arterien wie Venen an den Beinen völlig intact. Der Nervus plantaris internus sinister enthält keine gesunden Fasern, sie sind teils ganz geschwunden, teils zerfallen. Der Tibialis posticus sinister und dexter und der Tibialis anticus sinister zeigen ähnliche Veränderungen, der Popliteus internus sinister ebenso wie die rechtsseitigen Nervi popilitei sind sehr wenig verändert, während der Popliteus externus sinister wieder keine normalen Fasern enthält. Der rechte Ischiadicus ist normal.

Etwas mehr nähert sich der von Wigglesworth mitgeteilte Fall den klassischen Fällen der Raynaud'schen Gangrän. Freilich erfahren wir auch da nichts über vorausgehende vasomotorische Symptome; es handelt sich um eine 26jährige Frau, die an Epilepsie litt und auch psychisch zeitweise Störungen darbot. Das Herz war hypertrophisch, der Urin enthielt etwas Eiweiss, die Hände waren klein, die Muskeln überall atrophisch, und an mehreren Fingern waren einzelne Teile untergegangen. An der rechten Hand war am ersten, zweiten und vierten Finger nur ein Teil der ersten Phalange noch vorhanden, am dritten nur die erste Phalange, der fünfte war normal. An der linken Hand fehlten dem Mittelfinger die beiden letzten Phalangen, die anderen waren intact, standen aber in Beugecontractur. An beiden Füssen fanden sich Nekrosen an den grossen Zehen. Ueber die Entstehung dieser Defecte war nichts zu erfahren. Während der Beobachtung bildeten sich nun kleine Excoriationen an verschiedenen Fingern und Zehen, einmal am rechten Olecranon und die ausgeprägteste Gangrän entstand auf der Dorsalseite des zweiten Interphalangealgelenks des linken vierten Fingers; sie machte eine Amputation nötig. Der Tod erfolgte plötzlich nach einem epileptischen Anfall. Die Section ergab eine Nephritis, das Gehirn erschien normal.

An den Nerven fand sich neben einer (wohl arteficiellen) Verbreiterung der perineuralen Lymphräume eine Hypertrophie der Nervenscheiden und eine Degeneration der Nervenfasern; die Affection war eine sehr ausgebreitete und hatte, wenn auch in wechselnder Intensität alle dreizehn untersuchten Nerven befallen, eine Thatsache, die uns in der Beziehung dieses Befundes auf die circumscripte Gangrän immerhin höchst zweifelhaft machen muss. — Sicher der Raynaud'schen Krankheit zuzurechnen ist der von Affleck beobachtete erste Fall, in dem neben den Erscheinungen der localen Cyanose und der localen Synkope an

den Füssen, an denen schliesslich auch eine ziemlich ausgedehnte Gangrän eintrat, später typische vasomotorische Anfälle an den Ohren eintraten. Die Untersuchung des amputierten linken Fusses ergab Integrität der Blutgefässe; an den vom Krankheitsherd am weitesten entfernten Teilen des N. plantaris internus fand sich eine ausgedehnte Neuritis; manche von den Nervenbündeln waren ganz zerstört. Kornfeld's Fall ist complicierter, es bestanden tabische Symptome und ausserdem eine rechtsseitige Peroneuslähmung, ferner Raynaud'sche Symptome an den Zehen beider Füsse. Die Section ergab neben der Tabes eine acute Neuritis beider Peronei. In einer Beobachtung de Grazia's, wo bei einem 11jährigen Kind nach Typhus Gangrän mehrerer Finger beider Hände eintrat, fand sich an den amputierten Teilen Verdickung und Vermehrung des Epi- und Perineuriums, das Endoneurium war etwas geschwollen; auch einige Nervenfasern waren alteriert; dagegen waren die Gefässe völlig normal. Das mir allein vorliegende Referat gestattet kein sicheres Urteil über diesen Fall.

Inwieweit in den erwähnten Fällen und namentlich in den von Affleck und von Kornfeld mitgeteilten die Neuritis wirklich als Ursache der intra vitam beobachteten Symptome von Raynaud anzusehen ist, bleibt der Besprechung im nächsten Kapitel vorbehalten.

Wir schliessen an diese Fälle zunächst diejenigen an, in denen sich Veränderungen am Gefässsystem fanden.

Wir sahen schon oben, dass einige Mal klinisch die Erscheinungen der allgemeinen Arteriosklerose vorhanden waren; einen Fall, in dem die Section gemacht werden konnte, beschreibt Thiersch. Hier war nach mehrwöchentlichem Vorausgehen intermittierender, typischer, vasomotorischer Erscheinungen und heftiger Schmerzen an allen Zehen beider Füsse, bald hier, bald da eine meist oberflächliche Gangrän eingetreten. Die Erscheinungen allgemeiner Arteriosklerose waren klinisch nachweisbar. Drei Jahre lang bestand dieser Zustand, als der Tod infolge einer Apoplexie eintrat. Die Section ergab eine grosse Haemorrhagia cerebri, Lumen der Carotiden weit und klaffend, Arteriosklerose der Carotiden und der Basilaris. Herz vergrössert, besonders der linke Ventrikel, Arteriae coronariae starr. In der A. cruralis und poplitea Endarteriitis obliterans bis zur Obturation, in der Arteria tibial. post. mikroskopisch ungewöhnlich starke Arteriosklerose. Medulla und Kleinhirn normal. — Atheromatose und Herzerweiterung beschreibt auch Cattle in einem zur Obduction gekommenen Fall. In einem von Brengues mitgeteilten ähnlichen Fall ist die Diagnose Raynaud in keiner Beziehung gerechtfertigt. Eine anatomische Erkrankung des Herzens bestand auch in einer von Roques mitgeteilten und schon von uns erwähnten Beobachtung.

Bereits unter den von Raynaud selbst aufgeführten Beobachtungen finden sich zwei, in denen die Section Veränderungen

am Herzen nachwies. In der einen, von Godin mitgeteilten, bestanden die Zeichen eines Klappenfehlers, ebenso in einer zweiten von Topinard. White beschrieb einen Fall, der klinisch sehr vom Raynaud'schen Typus abwich. Es bestanden die Symptome eines Herzleidens, gelegentlich Cyanose, und einzelne Teile der rechten oberen und beider unteren Extremitäten wurden gangränös. Die Section ergab neben Veränderungen in der Lunge auch solche am Herzen und einen Embolus in der rechten Armarterie, dagegen waren die Arteria tibialis postica und die Arteria dorsalis pedis beiderseits normal, ebenso wie die Nerven. Schliesslich sei auch noch eine Beobachtung von Colcott Fox erwähnt, die ebenfalls einen sehr complicierten Fall mit anatomisch nachgewiesener Herzhypertrophie betrifft. In einer weiteren Reihe von Fällen deckte die Section Veränderungen des Gefässsystems auf, ohne dass klinisch Zeichen einer Erkrankung der Gefässe sonst nachweisbar gewesen wären. In einem von Elsenberg mitgeteilten und von uns schon gewürdigten Fall handelte es sich um eine Endarteriitis syphilitica, wir haben bereits festgestellt, dass auch in diesem Fall die Diagnose Raynaud recht zweifelhaft erscheint. Zuerst — schon im Jahre 1870 — scheint Begg als Ursache der symmetrischen Gangrän Gefässveränderungen angeschuldigt zu haben. Er fand in seinem durch die Schwere und Extensität der Gangrän ausgezeichneten Falle, der aber ohne Zweifel als Raynaud'sche Krankheit anzusehen ist, eine organische Veränderung der Capillaren; leider kann man sich aus seiner Schilderung kein sicheres Bild von der Art dieser Veränderungen machen. Sicher scheinen aber die grossen Gefässe nicht alteriert gewesen zu sein. Sehr interessant und sehr wichtig sind die beiden von Castellino und Cardi mitgeteilten Beobachtungen. Beide Male fand sich hier eine Erkrankung der peripliersten Enden der Arterien an den spontan abgestossenen Extremitätenteilen. Wir geben im folgenden einen etwas ausführlicheren Bericht über den ersten Fall, der klinisch durchaus den Typus eines echten Raynaud darstellt; eine geringe und unwesentliche Abweichung von diessm wäre höchstens darin zu erblicken, dass sich auch die ersten Anzeichen einer Sklerodactylie bemerkbar machen.

21 jähriger Mann. Malaria von geringer Stärke bis vor 1½ Monaten, kein Alkoholismus, keine Lues. Vor 14 Tagen plötzlich im Anschluss an heftige Aufregung Ameisenlaufen an der Spitze des dritten und vierten linken Fingers; allmählich auch andere Finger ergriffen; diese wurden wachsbleich und kalt; die Erscheinungen von Schmerz und Kälte werden rasch stärker, nach einigen Tagen tritt eine Farbenveränderung ein, die Haut der afficierten Finger wird bläulich und geschwollen. Status praesens: Zarter Allgemeinzustand, Puls 92, geringer Milztumor, Urin normal, leichte Einschränkung des Gesichtsfeldes, sonst Nervensystem normal. Rechte Hand rot-cyanotisch, linke etwas weniger, alle Finger ausser den beiden Daumen geschwollen und gerötet, nach der Spitze zu wird die Farbe immer mehr blau. Beiderseits Kältegefühl und Parästhesien. Haut sonst normal, nur am Unterarm etwas ödematös und kalt; an der Hand Haut sehr

gespannt, hart, schwer faltbar, Nägel undurchsichtig, bleich und schwarz, brüchig, deformiert. Keine abnorme Schweisssecretion. Enorme Schmerzanfälle, so dass man den Kranken vor Selbstbeschädigung schützen muss; dabei keine objective Sensibilitätsstörung. Die erhebliche Herabsetzung der Temperatur der befallenen Teile wird auch thermometrisch festgestellt; nur am Dorsum manus ist sie etwas erhöht. In der nächsten Zeit wurden anfallsweise die Spitzen der Finger schwarz, das Oedem verschwand, das Volumen der Hand wurde geringer, die subjectiven Beschwerden liessen mit dem Erscheinen einer Demarkationslinie nach. Betroffen waren die erste und zweite Phalanx aller Finger; die nekrotischen Teile wurden amputiert. Rasche Heilung. Die Untersuchung ergab an den kleinen Hautarterien etwas verdickte Intima, doch die Gefässe überall durchgängig, mässige kleinzellige Infiltration um diese Arterien herum. In den Aa. collaterales waren die Veränderungen viel intensiver, die Intima war stark verdickt, es fanden sich Thromben im Zustand der Organisation, die roten Blutkörperchen waren zu Pigment umgewandelt; die Muscularis war intact, die Adventitia war etwas infiltriert. Die Vasa vasorum zeigten starke Intima-Verdickung, ebenso die Gefässe der Nerven, von denen die kleinsten völlig verschlossen waren; die Nerven selbst waren normal.

Aehnliche Veränderungen fanden sich auch in Castellino's und Cardi's zweitem Fall, der durch das Vorkommen multipler Panaritien und eines erheblicheren Grades von Sklerodermie, auch im Gesicht und an anderen Stellen des Körpers, etwas atypisch ist. Ebenso ist auch ein schon ein Decennium früher von Goldschmidt veröffentlichter Fall dadurch compliciert, dass das typische Bild der allgemeinen Sklerodermie und nur daneben Zeichen von Raynaud vorlagen. Immerhin wollen wir schon hier das Ergebnis der pathologisch-anatomischen Untersuchung in diesem Fall, bei dem eine Totalsection stattfinden konnte, erwähnen. Auch hier fand sich eine Verdickung der Wände der kleinen Gefässe, besonders der Intima der Arterien; stellenweise bestand völliger Verschluss und zwar nicht nur an den Gefässen der klinisch veränderten Teile, sondern auch an denen der von intravitalen Veränderungen freigebliebenen, und ähnliche Erscheinungen bestanden auch an den kleinen Gefässen der Lungen und Nieren; dagegen blieben überall die grossen Arterien völlig normal, ebenso waren die untersuchten Nerven normal. Auch Nonne hat eine ähnliche Gefässerkrankung beschrieben.

Sehr geringfügig sind die Veränderungen der Gefässe in einem Barlow'schen Fall. Hier waren die Arterien thrombosiert, aber es war sehr zweifelhaft, ob diese Thrombose nicht eine Folge der Gangrän war. Die mittlere und äussere Wand waren etwas verdickt, sowohl in den Arterien wie in den Venen, aber auch diese Veränderungen waren frische, die Nerven waren in diesem Fall ebenso wie in den übrigen, zuletzt erwähnten intact. Sehr geringfügig sind auch die Veränderungen, die Camillo beschreibt. Seine sehr genaue, klinisch interessante, sonst wenig gewürdigte Beobachtung teile ich etwas genauer mit.

Ein 1jähriges Kind erkrankt mit Fieberconvulsionen und leichten Magendarmbeschwerden. Nach 3—4 Tagen treten zahlreiche livide und rote Flecken am ganzen Körper auf. Diese werden allmählich blau und

schwarz, an den Hand- und Fussrücken bilden sich grosse Blasen, die eine seröse, blutige Flüssigkeit enthielten. Ausserdem waren, als der Arzt das Kind zuerst sah, die Finger holzartig schwarz und kalt, an der linken Hand mehr verändert wie an der rechten. Am linken Fuss sind die Spitzen der Zehen ebenfalls von einer trockenen Gangrän befallen, kleine nekrotische Flecke finden sich ferner auch an den Wangen, an der Nase und den Ohren. Die nekrotischen Teile stossen sich langsam ab, und es erfolgt eine allmähliche Heilung. Einige Monate später kam das Kind wieder in Behandlung mit ausgeprägten Anfällen von localer Asphyxie und Cyanose an den Händen.

Es handelt sich hier um einen Fall Raynaud'scher Erkrankung mit umgekehrter Reihenfolge der Symptome, indem wahrscheinlich unter dem schädigenden Einfluss einer Infectionskrankheit, die wohl eine Influenza war, erst symmetrische Gangrän und erst nach deren Ablauf die Störungen der Vasomotilität eintraten. Die Untersuchung der abgestossenen Teile ergab nun hier eine Erweiterung der Capillaren, eine geringe Verdickung der Arterienwände und eine colossale Erweiterung namentlich der Venen, deren Wände nicht wesentlich verändert waren. Alle Gefässe waren thrombosiert, nur selten fanden sich neugebildete Capillaren. Die Nerven zeigten nur Veränderungen, die Verfasser als Folgen der Gangrän ansieht.

Dieser Befund leitet uns zu denjenigen Fällen über, in denen sich in den Endverzweigungen sowohl der Gefässe wie der Nerven anatomische Veränderungen nachweisen liessen. Auch hier müssen wir wieder Beobachtungen ausscheiden, in denen die Diagnose „Raynaud" unberechtigt ist. Als solche möchte ich den dritten Fall von Brengues nennen, ebenso einen bisweilen hierher gerechneten Fall von Panas. Bervoets beschrieb 1894 einen Fall von Polyneuritis mit schliesslicher symmetrischer Gangrän bei einem 36jährigen Alkoholisten. Die Untersuchung der amputierten Extremitäten ergab neben der Neuritis noch sehr starke Arteriitis obliterans. Welches der primäre Process war, ist nicht sicher, ob der Fall der Raynaud-schen Krankheit zugehört, vermag ich nach den mir vorliegenden Notizen nicht zu beurteilen. Aehnliche Befunde konnte Bervoets noch in einem zweiten Fall erheben. Recht zweifelhaft ist auch eine Beobachtung von Rhakmaninoff, der bei einem herabgekommenen Menschen sich Gangrän beider Füsse im Verlauf dreier Tage entwickeln sah und eine Amputation beider Unterschenkel im oberen Drittel vornehmen musste. Die Untersuchung ergab degenerative Neuritis aller Nerven, und zwar sind die Veränderungen an den feineren Verzweigungen überall stärker als an den Stämmen, die kleinen Gefässe sind bis zum völligen Verschwinden des Lumens verdickt, insbesondere sind auch die Gefässe innerhalb und ausserhalb des Perineuriums erkrankt. Es erscheint nun sehr verführerisch, die Nervenerkrankung von der der Gefässe herzuleiten. Aehnliche Befunde, insbesondere auch Erkrankung der Gefässe der Nerven konnte auch Giovanni erheben. Im Gegensatz zu Rhakmaninoff und wohl auch

Giovanni hält Bervoets die Nervenveränderung für die primäre.

Sehr typisch ist in klinischer Beziehung Dehio's Fall:

30jähriges Fräulein. In letzter Zeit viel mit Waschen beschäftigt. Nach einem Schreck traten zuerst im linken vierten Finger Blaufärbung und Anschwellung auf, einige Stunden später sind alle Finger beider Hände ergriffen. Abwechselnd mit der Cyanose soll auch Synkope beider Hände vorgekommen sein. Sehr heftige Schmerzen. Mittelhand geschwollen, heiss anzufühlen, diese Verfärbung und Schwellung schwand jedoch bald. Die Finger werden immer dunkler, und nach vierzehn Tagen trat Gangrän ein, die fast ganz genau symmetrisch die Fingerspitzen beider Hände betraf; die abgestorbenen Teile sind gefühllos, sonst besteht nur eine Abstumpfung der Sensibilität, keine Muskelatrophie. Langsame Demarcation, Abstossung einzelner Teile, einige Monate später werden einige andre abgetragen. Damit hörte die Krankheit völlig auf, nur bestanden noch einige Schmerzen in den Stümpfen, und diese fühlten sich kühl an. Die Untersuchung an den, sieben Monate nach dem Auftreten der Gangrän amputierten Stücken ergiebt eine fibröse Endarteriitis und Endophlebitis und eine geringe Nervendegeneration.

Dehio selbst ist sehr geneigt, schon die Gefässveränderungen, ganz gewiss aber die Nervenveränderungen als secundäre anzusehen. — Collier beschrieb einen Fall, der in seiner Symptomatologie an Raynaud erinnert, und bei dem sich ausserdem die Symptome einer subacuten Peritonitis gefunden hatten. Der Tod trat im vierten Monat der Krankheit ein. Teile der vier inneren Zehen des linken Fusses waren gangränös geworden, im Peritoneum fanden sich zahlreiche alte Adhäsionen, namentlich in der Gegend des Plexus solaris. Das Gehirn, das Rückenmark und der linke Nervus tibialis waren, auch mikroskopisch untersucht, intact. Es bestand ein geringer Grad von Endarteriitis der kleinen Gefässe in der Nähe des abgestorbenen Gewebes, die Collier als secundär auffasst.

Um die Liste der bei der Raynaud'schen Krankheit erhobenen positiven Befunde zu vervollständigen, haben wir nur noch eines Falles von Fagge zu erwähnen, den Morgan citiert. Hier fand sich, nachdem intra vitam vasomotorisch-trophische Störungen an den Händen bestanden hatten, ein Mediastinaltumor, der den ersten Nervus dorsalis und den Stamm des Sympathicus mitergriffen hatte.

Völlig negativ war der Befund in einer Anzahl von Beobachtungen, die natürlich besonderes Interesse bieten. Als ersten erwähne ich einen von Goldstandt beschriebenen, allerdings recht schwer zu beurteilenden Fall.

Eine 28jährige Näherin, die in die äussere Station der Charité aufgenommen wurde, zeigte an sämtlichen Fingern eine äusserst eigentümliche, rosenrote Verfärbung, als ob die Hände in eine schwache Fuchsinlösung getaucht worden wären. Sie war sonst gesund, gegen Kälte nicht empfindlich. Vor vier Jahren erkrankte sie zum ersten Mal mit dieser eigentümlichen Verfärbung der Hände und unter heftigen Schmerzen. Fast ein halbes Jahr dauerte das Uebel, bis sie im Sommer wieder gesund wurde. Zwei Jahr später trat eine ähnliche Affection auf, verschwand nach zwei Monaten wieder, um jedoch schon nach einem Jahr wiederzukommen und nun nicht mehr ganz zu vergehen. Jetzt sind die Finger

sämtlich hell scharlachrot, etwas geschwollen und oedematös, dabei bestehen heftige Schmerzen. Die Sensibilität ist im wesentlichen intact. Am zweiten und dritten Finger rechts und am zweiten Finger links entstanden einige seröse Blasen, die incidiert wurden. Da erkrankte Pat. plötzlich an einer schweren Infectionskrankheit unbekannter Genese und unmittelbar danach trat teils Cyanose, teils Rubor der Extremitätenenden ein und schon nach 36 Stunden der locale Tod der betreffenden gipfelnden Teile. Die Section der nach acht Tagen gestorbenen Pat., die noch unter den heftigsten Schmerzen gelitten hatte, ergab die Zeichen einer über den ganzen Körper verbreiteten Sepsis, deren Genese unsicher blieb. Das Nervensystem war ganz intact, allerdings scheinen die peripheren Nerven nicht untersucht zu sein. Auch die übrige Untersuchung war nur eine makroskopische. Auch das Gefässherzsystem war normal.

Augenscheinlich war, so schliesst Goldstandt seine Mitteilung, unter dem Einfluss einer Infectionskrankheit aus einer vasomotorischen Störung ein symmetrischer Brand geworden.

Viel einfacher ist Samuel West's Fall. Er fand bei einem an einer Lungenentzündung zu Grunde gegangenen jungen Menschen, der seit einem Jahr an Anfällen von Synkope und Asphyxie locale und an ganz oberflächlicher Gangrän der Finger gelitten hatte, die Art. radialis, den Nervus medianus und die Medulla bei mikroskopischer Untersuchung normal. Ganz negativ war auch der Sectionsbefund in einer leider nur fragmentarisch mitgeteilten Beobachtung Billroth's. Die ältesten Sectionsbefunde mit negativem Ergebnis stammen von Solly 1839 und Raynaud selbst. Solly fand den Sympathicus normal, ebenso die Arterien in den abgestossenen Gliedern. Raynaud beobachtete (Fall 9 der These) eine Frau, die neben den Symptomen der Raynaud'schen Krankheit an Leukocythämie litt (siehe oben). Das Herz und die Arterien waren, wie auch Injectionspräparate lehrten, normal. Ein zweiter Fall von Raynaud mit negativem Sectionsbefund ist der 17. seiner These; auch hier waren die Arterien gesund, nur adhärierten sie etwas am Knochen. Die letztgenannten Befunde sind natürlich nicht sehr verwertbar, weil die Sectionsergebnisse zu unvollständig beobachtet und mitgeteilt sind.

Ueberblicken wir die Resultate der pathologisch-anatomischen Untersuchungen bei der Raynaud'schen Krankheit, so kommen wir zu einem wenig tröstlichen Ergebnis. Wir müssen von vornherein Dehio beistimmen, wenn er sagt, dass eine hinreichend genügende Untersuchung der in Frage kommenden Gewebe bei einem typischen Fall von Raynaud'scher Krankheit überhaupt noch nicht vorliegt. Keine der erwähnten Untersuchungen mit negativem Befund ist so genau und an einem so typischen Fall angestellt, dass wir mit einiger Sicherheit sagen könnten, die Raynaud'sche Krankheit hat keine uns zur Zeit erkennbare pathologisch-anatomische Grundlage. Was die positiven Befunde angeht, so sind sie, wie wir sahen, von einer auf den ersten Blick beängstigenden Mannigfaltigkeit, doch lassen sie sich immerhin in zwei oder drei Kategorien zusammenfassen:

es fanden sich Veränderungen des Gefässsystems und Veränderungen des Nervensystems, resp. beider gleichzeitig. Wir können den Befunden aber noch weiter entnehmen, dass in der Regel weder Veränderungen des Herzens noch der grösseren Gefässe noch auch grobe Veränderungen des Centralnervensystems die pathologisch-anatomische Grundlage der Raynaud'schen Krankheit bilden können, da wir solche in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle völlig vermissen und dort, wo wir sie finden, kaum je als wesentlich ansehen können. Schwieriger wird die Frage nach der Bedeutung der an den feineren Verzweigungen der Gefässe oder der Nerven oder beider zugleich gefundenen Veränderungen. Wir wollen als vorläufiges Ergebnis hier nur noch einmal ausdrücklich constatieren, dass das Vorkommen derartiger Veränderungen kein constantes ist, dass sie ganz fehlen können, dass die Gefässe allein, dass die Nerven allein und dass beide zusammen ergriffen sein können, ohne dass klinisch ein sicherer Unterschied zwischen den einzelnen Fällen in die Augen springt. Dass solche Ungleichheiten in den Einzelbefunden zu besonderer Vorsicht in Bezug auf ihre Verwertung für die Pathogenese mahnen, zu deren Besprechung wir jetzt übergehen wollen, liegt auf der Hand. Vorher sei nur noch bemerkt, dass wir von einer Besprechung der pathologisch-anatomischen Verhältnisse der nekrotischen Teile aus dem Grund absehen können, weil dieselben in keiner Weise von den sonst bei Gangrän beobachteten abweichen, mag es sich nun um die häufigen Fälle von trocknem oder um die seltenen von feuchtem Brand handeln. Camillo hat in seinem Fall genaue Untersuchungen darüber angestellt, ohne jedoch etwas erheblich Neues zu finden.

Pathologie.

Wir werden, ehe wir uns mit der Frage der Pathogenese der ganzen Krankheit beschäftigen, zunächst einmal die der Einzelsymptome zu erledigen haben, und wir beginnen da mit der Frage: Wie entstehen die Zustände der Synkope locale und der Asphyxie locale? Beide Symptome gehören, wie uns die klinische Beobachtung gelehrt hat, so eng zusammen, dass wir schon von vornherein zu der Annahme geführt werden, es müssten recht verwandte und leicht in einander übergehende Ursachen für beide vorhanden sein.

Wenn wir uns die klinischen Erscheinungen der Asphyxie und Synkope locale kurz noch einmal ins Gedächtnis zurückrufen, ihr plötzliches und rasches Entstehen aus dem normalen Zustande heraus, ihr Auftreten bald an dieser, bald an jener Stelle des Körpers, wobei eine entschiedene Vorliebe für die gipfelnden Teile und für Symmetrie hervortritt, ihr Verschwinden, das nicht weniger rasch vor sich geht wie ihr Auftreten, und wobei immer wieder der normale Zustand an die Stelle des krankhaften tritt, wenn wir alles das berücksichtigen, so brauchen

wir, meine ich, eine ganze grosse Kategorie von Ursachen für diese Symptome nicht erst in Erwägung zu ziehen, alle die nämlich, durch die an irgend einer Stelle des Gefässsystems ein dauerndes organisches Hindernis gesetzt wird, und wir können somit mit einem Schlage von allen organischen Gefässerkrankungen absehen; wir dürfen uns vielmehr darauf beschränken, den wechselnden Füllungszustand der Gefässe, der diesen Erscheinungen zu Grunde liegen muss, auf Störungen der Innervation dieser Gefässe zurückzuführen. Diese Auffassung ist, wie eigentlich selbstverständlich, schon seit Raynaud die einzig herrschende gewesen. Aber über die Modalitäten der Gefässinnervationsstörung hat man mannigfach discutiert. Raynaud selbst dachte sich die Sache folgendermassen. Die Synkope locale entsteht durch eine Contraction der kleinen, und wie die passageren Contractionszustände an der A. radialis beweisen, bisweilen auch der grösseren Arterien; damit ist auch eine Contraction der Venen verbunden, die ebenfalls gelegentlich klinisch nachweisbar wird. Die Asphyxie locale stellt den weiter vorgeschrittenen Zustand dar; es erfolgt eine unvollständige Reaction, die Venen, die die sparsamsten contractilen Elemente haben, erreichen zuerst ihren gewöhnlichen Zustand wieder; während die Arterien noch geschlossen sind, fliesst das Blut von den grösseren Venenstämmen in die kleineren Venen und Capillaren zurück, und die Extremitäten nehmen infolgedessen den lividen Farbenton an, der ein sicheres Kennzeichen für die Anwesenheit venösen Blutes im Capillarnetz ist. Da der Rückfluss nicht bis in die Arterien hinein stattfindet, ist die Farbe auch nicht eine so dunkle wie sonst bei der Cyanose, mehr ein Gemisch von Blässe und Bläue. Als ein sehr wesentlich seine Theorie unterstützendes Moment sieht Raynaud den von ihm geführten Nachweis einer Contraction der A. centralis retinae an. Man wird ihm darin unbedenklich Recht geben können. Wir erwähnten, dass auch vereinzelte spätere Beobachter dies ebenso wie einen passageren Contractionszustand in einzelnen peripheren grösseren Arterien sehen konnten. Aber schon Weiss bemerkte, dass gegen die von Raynaud angenommene Erklärung der Asphyxie locale, die danach ja immer ein höheres Stadium der Synkope locale sein müsste, die klinische Erfahrung spricht, da die Asphyxie locale sehr oft primär ohne eine vorausgehende Synkope locale entsteht. Annehmen zu wollen, wie dies vereinzelte Beobachter thun, dass in diesen Fällen die Synkope wohl stets vorhanden, aber bei ihrer kürzeren Dauer übersehen worden sei, hiesse den Thatsachen Gewalt anthun. Weiss hat deshalb eine andere Erklärung versucht. Er führt als Beweis dafür, dass auch den Venen ein hoher Grad von Contractilität zukomme, die von uns schon citierten Versuche von Gubler an; er konnte diese an sich und anderen und auch an Venen des Fusses reproducieren. Da danach also auch die Venen einen mittleren Grad von Spannung besitzen, hält Weiss den Schluss für ge-

rechtfertigt, dass der physiologische Venentonus auch krankhaft geändert werden könne; zu einer Steigerung dieses normalen Venentonus, zu einen Venenkrampf kommt es nach seiner Annahme im Stadium der Asphyxie locale; unter Umständen führt dieser zur Versperrung des Lumens der Venen, und der venöse Rückfluss des Blutes kann dadurch aufgehoben werden; dadurch entsteht Stauung in den Capillaren und mehr oder weniger hochgradige Cyanose. Weiss konnte in seinem Fall wiederholt beobachten, wie einzelne Venen des Fussrückens sich gradatim spontan bis zum vollkommenen Verschwinden ihres Lumens zusammenzogen (s. o.), und wie in demselben Masse die zuvor ganz normal aussehende Rückseite der Zehen cyanotisch wurde; das gab ihm die Gewissheit, dass seine Erklärung der Asphyxie locale die richtige sei.

Weiss hat, wie schon oben erwähnt, noch eine dritte Art vasomotorischer Symptome beschrieben, den regionären Rubor, bezüglich dessen er entweder an eine Lähmung der Vasoconstrictoren oder an eine Hypertonie der Vasodilatatoren denkt; er ist geneigt, der letzteren den Vorzug zu geben, weil sie in Uebereinstimmung mit den Erscheinungen der Ischaemie und der Asphyxie ebenfalls auf einen Reizzustand in den Nerven zurückzuführen wäre.

Die sonst noch von den Autoren gegebenen Erklärungen der hier zur Besprechung stehenden Phänomene weichen in keinem wesentlichen Punkt von den von Raynaud und Weiss aufgestellten ab; die meisten späteren haben sich in Bezug auf die Asphyxie locale, geleitet von der nicht zu bestreitenden Thatsache ihres primären Auftretens, Weiss angeschlossen. Erwähnt sei nur noch, dass Weber betont, es sei wahrscheinlich, dass sich die glatte Muskulatur der Haut bei localer Synkope im Zustand der Contraction befinde und die Synkope dadurch entstehe. Hochenegg will einer weit verbreiteten Contraction der glatten Hautmuskeln deswegen eine Bedeutung beimessen, weil anders das subjective, oft äusserst bedeutende Kältegefühl der betreffenden Kranken nicht zu erklären sei, denn unmöglich könne es auf die auf einen kleinen Abschnitt beschränkte locale Anämie zurückgeführt werden. Es sei dazu bemerkt, dass der klinische Nachweis einer solchen Contraction, der doch nicht schwer zu erbringen wäre (Cutis anserina), nirgends geführt ist, das subjective Kältegefühl entspricht bisweilen übrigens einer mehrmals nachgewiesenen objectiven Hypothermie.

Monro bemerkt, dass bei der localen Asphyxie eine Teilnahme der kleinen Arterien an der Contraction nicht immer ganz ausgeschlossen werden könnte. Er führt als Beweis eine Beobachtung Barlow's an, der in einem Fall von Asphyxie ohne Synkope sah, wie die dorsalen Venen der Hand in charakteristischer Weise sich zusammenzogen, und wie während dieser Anfälle auch der Puls in der Radialis fast unfühlbar wurde, während er in der Zwischenzeit normal war. Die Art, wie die vasomotorischen Phänomene im Lauf eines Anfalls variieren,

lässt ihn vermuten, dass eine Contractionswelle die peripheren Gefässe entlang zieht und dabei Arteriolen, Capillaren und kleine Venen erreicht.

Im Gegensatz zu den bisher citierten Erklärungen hat Hutchinson den Standpunkt eingenommen, dass die bei Raynaud'scher Krankheit — und auch sonst — beobachteten vasomotorischen Symptome sich einer stets gleichen und bestimmten Erklärung nicht fügten, und dass hier durch dieselben Ursachen je nach der ursprünglichen Anlage und individuell äusserst wechselnd sich die verschiedenen Zustände ergeben. Er geht dabei von der Thatsache aus, dass die Wirkung der Kälte auf die einzelnen Individuen eine sehr variable sei. Bei Individuen z. B. mit dicker Haut und starkem subcutanen Fett- und Bindegewebe tritt eine intensive Rotfärbung ein, in dieser erscheinen dann oft hellere Flecken, bei anderen führt Kälte rasch zu localer Synkope, nach einer Periode von Blässe werden die betreffenden Teile dann cyanotisch; solche Individuen haben meist eine feine Haut, wenig subcutanes Fettgewebe. Ganz ähnlich sei auch bei Raynaud das Vorkommen verschiedener vasomotorischer Zustände auf dergleichen individuelle Abweichungen mit zurückzuführen: bei Menschen mit stark entwickeltem Venensystem z. B. komme es leichter zu ausgeprägter Cyanose, und dabei sei auch der Zustand des Herzens und der Lunge noch sehr berücksichtigenswert. Ich glaube, dass dieser von Hutchinson angeführte Gesichtspunkt, dass man nämlich sowohl die locale als die allgemeine Constitution des Individuums bei dem Versuch der Erklärung der vasomotorischen Phänomene wohl beachten soll, alle Aufmerksamkeit verdient. Es erscheint mir, auch davon abgesehen, bei dem heutigen Zustand unserer Kenntnisse nicht möglich, aber auch gar nicht einmal so wichtig, die verschiedenen Phasen der Asphyxie, der Synkope und auch des Rubor, dessen Existenz wir mit Weiss durchaus anerkennen müssen, auf bestimmte krankhafte Zustände bestimmter Nervenkategorien zurückzuführen. Zahlreiche Erfahrungen lehren uns, dass aus unbekannten, aber jedenfalls sehr geringfügigen Ursachen eine Reizung bestimmter Vasomotoren sehr rasch in eine Lähmung umschlägt, dass eine solche vasomotorische Instabilität, wie man dies nennen könnte, bei zahlreichen neuropathischen Individuen jeden Augenblick, sei es durch eine Gemütsaufregung, sei es durch einen äussern Anlass, einen Temperatur-, einen schmerzhaften Reiz sich zeigen kann, und andererseits reichen unsere Kenntnisse zur Zeit keineswegs aus, um zu entscheiden, ob eine Röte, die wir finden, auf einer Lähmung der Vasoconstrictoren, oder auf einer Reizung der Vasodilatatoren beruht, ob wir es im gegebenen Moment mit einer primären, oder mit einer reactiven Röte zu thun haben. Wir sehen klinisch oft in regellosem Durch- und Nacheinander an nebeneinanderliegenden Stellen hier Blässe, dort Cyanose, da Röte entstehen. Ich meine, wir thun gut, uns zu bescheiden und zu sagen, wir haben es da mit Zuständen zu

thun, die auf abnormen Vorgängen im Vasomotorensystem beruhen, ob auf Reizung oder Lähmung, ob in den Vasodilatatoren oder in den Vasoconstrictoren, das entzieht sich unserer Beurteilung, ist aber auch für die Gesamtauffassung des Krankheitsbildes von untergeordneter Wichtigkeit. Eins aber wird immerhin noch zu erwägen sein: wenn auch die vasomotorischen Erscheinungen selbst uns nicht mit Sicherheit zwischen Reizung und Lähmung unterscheiden lassen, so können uns vielleicht die diesen coordinierten Symptome andrer nervöser Störungen ein Mittel an die Hand geben, zwischen diesen beiden Dingen zu wählen und diese Erwägung führt uns in der That mehr auf Reiz-, denn auf Lähmungszustände. Doch auch dagegen werden wir einwenden müssen, dass es uns nicht an Erfahrungen fehlt, die uns darauf hinweisen, dass im selben Nervengebiet Fasern verschiedener physiologischer Dignität verschieden auf dieselbe Ursache reagieren, so dass die einen auf den krankmachenden Reiz mit Lähmung, die andern mit erhöhter Reizbarkeit antworten. Insbesondere die Erfahrungen am Halssympathicus haben uns mit derartigen Thatsachen genugsam bekannt gemacht.

Wir können demnach alles in allem die von Raynaud und noch mehr von Weiss versuchten Erklärungen wohl annehmen, unter der Reserve jedoch, dass mannigfache individuelle Verschiedenheiten vorliegen, und dass ein Zustand leicht in den andern übergehen kann. Jedenfalls ist, und auch die klinische Beobachtung lässt uns darüber nicht im Zweifel, keine Rede davon, dass wir es hier mit einer gesetzmässigen Aufeinanderfolge verschiedener, toto coelo differenter Zustände, etwa in der Reihenfolge Synkope locale, Asphyxie locale und als reactiver Zustand Rubor zu thun haben.

Wo aber sitzt nun in der weit ausgedehnten Bahn der Vasomotoren der krankmachende Reiz. Wir sind leider — genau wie bei der Erythromelalgie — nicht in der Lage, aus der Analyse der Symptome selbst auf den Sitz der krankmachenden Ursache zu schliessen, während wir bei den motorischen und sensiblen Störungen durch deren Art und Verteilung oft ohne weiteres auf eine bestimmte Localisation geführt werden. Wir müssen daher auch hier bei dem Versuch der Localdiagnose auf die Begleitsymptome, insbesondere auf die häufigen sensiblen, Rücksicht nehmen; das soll erst später geschehen, wenn wir die Pathogenese der gesamten Affection besprechen.

Das zweite Hauptsymptom der Raynaud'schen Krankheit sind die trophischen Störungen, unter denen am häufigsten und am charakteristischsten die Gangrän hervortritt. Wir brauchen auf die klinischen Kennzeichen, die genügend erörtert sind, nicht noch einmal zurückzukommen. Dagegen wird es gut sein, wenn wir an dieser Stelle nicht nur die Pathogenese der im Verlauf der Raynaud'schen Krankheit auftretenden Gangrän

würdigen, sondern die Frage etwas weiter fassend uns mit der neurotischen Gangrän überhaupt beschäftigen. In der Litteratur finden wir häufig eine ungenügende Scheidung der beiden Gangränformen, insofern Raynaud'sche Gangrän und neurotische Gangrän als gleichbedeutend angesehen werden, ganz gleich, ob die Gangrän sich im Verlauf der Raynaud'schen Krankheit und mit den bekannten klinischen Kennzeichen der Raynaud'schen Gangrän ausgestattet findet oder nicht. Ich glaube, dass wir berechtigt und verpflichtet sind, einen Unterschied zu machen: man wird die Raynaud'sche Gangrän als eine Unterform der neurogenen Gangrän ansehen, aber nicht ohne weiteres beide Begriffe identificieren dürfen. An dieser Stelle aber erscheint es vorteilhafter, von dem allgemeinen Begriff auszugehen und die ganze Frage der neurotischen Gangrän in Angriff zu nehmen. Wir haben schon zwei Mal im Verlauf unserer Abhandlung diesen Punkt erörtert, erst im allgemeinen Teil, dann in der historischen Einleitung zu diesem Kapitel. An letzterer Stelle haben wir über die Forscher berichtet, die vor Raynaud noch die Möglichkeit, dass Gangrän im Gefolge und infolge von Nervenkrankheiten auftreten kann, in Erwägung zogen und befürworteten. Zu ihnen also gesellte sich Raynaud auf Grund der klinischen Beobachtung seiner Fälle. Aber wenn wir näher zusehen, müssen wir bemerken, dass Raynaud nur mittelbar die Gangrän in Abhängigkeit von nervösen Störungen bringt; die dafür entscheidende Stelle seiner Monographie lautet wörtlich wie folgt: „Synkope and locale asphyxia succeed one another rapidly, the venous blood becomes insufficient to nourish the parts, the colour becomes deeper and deeper, small blood-stained infiltrations take place through the walls of the venules; these walls may themselves become granular, in one word, there is confirmed gangrene, and gangrene, which may go to the fall of many ends of fingers or toes". Und weiter: . . . . „But on final analysis all these varieties of functional lesions, which may each present an infinity of shades, realise always one or other of the too conditions, which I have previously indicated as essential to dry gangrene, that is to say absence of blood, or presence of blood unsuitable to nutrition". Danach ist also auch die Gangrän eine directe Folge von ungenügender Versorgung der Gewebe mit Blut, und nur diese ungenügende Blutversorgung ist neuropathischen Ursprungs, oder wie Weiss das Verhältnis kurz präcisiert, die symmetrische Gangrän ist die letzte Consequenz einer Angioneurose.

Gegen diese Auffassung hat Weiss — und nach ihm viele andere — Einspruch erhoben. Die Erwägungen, von denen Weiss sich dabei leiten liess, sind folgende. Es ist sehr fraglich, ob ein Gefässkrampf allein genügen kann, um den Tod gewisser Gewebsteile herbeizuführen, wenn er auch ohne Zweifel geeignet ist, die Ernährung der betreffenden Teile zu schädigen.

Vieles spricht dagegen. Cohnheim führte an der Froschzunge eine viele Stunden dauernde Totalligatur durch, ohne wesentlichen Schaden für das Organ. Bei Warmblütern konnte Litten eine drei bis vier Stunden dauernde Absperrung der Art. renalis eintreten lassen, nach der sich keine anämische Nekrose ausbildete. Auch beim Menschen kommt es nach temporärer Absperrung eines Hauptarterienstammes wieder zu völlig normaler Gefässbewegung. Aehnliches wurde nach sehr intensiver und langdauernder spastischer Ischämie beobachtet (Fälle von Lamotte und Volfuës). Das Vorkommen des Totenfingers, auch in seiner ausgeprägten Form, ist ein sehr häufiges, und wie selten kommt es danach zu Gangrän. In vielen Fällen fehlt klinisch überhaupt das Stadium der Synkope locale, da kann, natürlich Blutmangel nicht als Ursache der Gangrän angesehen werden, hier müsste die von Raynaud in Betracht gezogene Ueberflutung mit venösem Blut als Ursache des Gewebstodes angeschuldigt werden. Aber auch diese Möglichkeit bestreitet Weiss, indem er darauf hinweist, dass bei gewissen körperlichen Leiden jahrelang die höchsten Grade von Cyanose bestehen können, ohne dass Gangrän jemals eintrete. Diesen Gründen gegen die Raynaudsche Auffassung fügt Weiss noch zwei weitere hinzu; erstens fand er in seinem Fall Gangrän auch an der durch Sympathicuslähmung hyperämischen Seite des Gesichts, wo weder von einer Aushungerung der Zellen durch Mangel an Ernährungsflüssigkeit, noch von einer Ueberflutung mit ungeeignetem Blut die Rede sein konnte. Als letzten Grund führt er an, dass in seinem Fall die Schorfbildung an correspondierenden Stellen der Nates und am Kreuz, ferner auch an einzelnen Fingerkuppen ohne direct vorausgehende vasomotorische Erscheinungen erfolgte. Wir haben in der Besprechung der Symptomatologie unserer Krankheit bereits gesehen, dass auch andere Beobachter dies Verhalten feststellen konnten. Hier stets den Einwurf ungenügender Beobachtung zu erheben, erscheint mir verfehlt; in einem so gut studierten Fall, wie dem von Schulz z. B., der in Krankenhausbeobachtung stand, ist das sicher unberechtigt, wenn auch Weiss selbst die Möglichkeit zugiebt, dass in seinem Fall der Schorfbildung unbeachtet gebliebene Gefässkrämpfe vorausgingen, oder, dass der Angiospasmus sich nicht durch Ischämie der Haut verraten musste, weil er in tieferen Hautschichten ablief. Weiss ist demgemäss auch sehr vorsichtig in der Erklärung der Gangrän, oder vielmehr, er versucht überhaupt keine bestimmte Erklärung. Er denkt an die von Virchow so genannte „Opportunität zur Nekrose“, einen Zustand, in dem schon ein momentaner Notstand das Absterben der Zellen bedinge, oder doch die Gewebe soweit schädige, dass es schon durch eine kurze Ischämie zu einer anämischen Gewebsalteration kommt. Wie man sieht, vermeidet also Weiss eine klare Stellungsnahme; jedenfalls kann er sich nicht entschliessen, die Gangrän als eine directe Folge nervöser Störungen aufzufassen.

Seit den Forschungen von Weiss hat das Thatsachenmaterial, auf das wir uns bei Erörterung dieser Frage zu stützen haben, doch aber schon einen beträchtlichen Zuwachs erhalten. Es sind nämlich am Nervensystem in Fällen spontaner Gangrän eine Reihe von positiven anatomischen Befunden erhoben worden. Man hat diese Befunde in ursächlichen Zusammenhang zur Gangrän gebracht und hat alle diese Fälle, deren neurotische Natur man für erwiesen hielt, unterschiedslos der Raynaud'schen Krankheit eingeordnet, sehr mit Unrecht und sehr zum Schaden einer klaren und einheitlichen Auffassung des Krankheitsbildes.

Ich habe schon in den allgemeinen Besprechungen die Frage von der Abhängigkeit der Hauternährung vom Nervensystem berührt. Es ist nicht gut zu vermeiden, selbst unter der Gefahr der Wiederholung schon einmal gesagter Dinge, auf diesen Punkt nochmals einzugehen.

Von klinischer Seite wurde die neuropathische Natur gewisser Fälle von Gangrän der Haut schon seit längerem behauptet, insbesondere war es der Decubitus acutus, dessen neurogene Entstehung erst Samuel, dann Charcot verteidigten. Die von Weir-Mitchell zuerst beschriebenen Veränderungen der Haut (glossy skin) nach Verletzung peripherer Nerven wurden im selben Sinn gedeutet. Couyba beschrieb einen Fall von Decubitus sacralis im Anschluss an eine Läsion des filum terminale; Duplay et Morat waren die ersten, die anatomische Veränderungen peripherer Nerven bei gewissen Formen des Malum perforans pedis nachwiesen. Eine Reihe weiterer hierher gehöriger Thatsachen findet man bei Leloir citiert, der seinerseits im Jahre 1881 gemeinschaftlich mit Dejerine bei anatomisch-pathologischer Untersuchung zweier Fälle von Gangrän als deren Ursache eine parenchymatöse Neuritis nachweisen zu können glaubte. Das Resultat seiner Untersuchungen und der einiger Vorgänger fasst er dahin zusammen: „Ces eschares sont donc évidemment sous la dépendance d'une lésion du système nerveux central ou périphérique". Und weiter: „La cause principale, si non unique des eschares d'origine nerveuse dépend d'une altération profonde de l'influence trophique exercée par le système nerveux sur la nutrition de peau". Zwei seiner Fälle speciell „portent à admettre la névrite périphérique primitive comme cause de certains cas de gangrènes nerveuses et à ajoindre ce groupe de gangrènes nerveuses d'origine périphérique aux sphacèles trophiques dépendant d'une lésion d'origine centrale".

Dejerine et Leloir's Untersuchungen fanden ihre Fortsetzung in Studien, die Pitres et Vaillard anstellten. Wir haben ihre Beobachtungen, die man oft ohne Berechtigung der Raynaud'schen Krankheit zugerechnet hat, schon angeführt. Wir wiederholen hier nur die Ansicht der Autoren, die dahin geht, dass die Neuritis hier die Gangrän bedingt habe; nach ihrer Auffassung sprechen dafür das plötzliche Auftreten der Gangrän, die

Anästhesie und die Schmerzen in ihrem Verlauf, die exacte Symmetrie und vor allem die Thatsache, dass die Nerven bei einer Gangrän vasculären Ursprungs keine neuritischen Veränderungen zeigen. „Il existe dans ces deux cas une relation de cause à effet entre la lésion névritique et le sphacèle". Für ein solches Verhältnis tritt auf Grund seines oben citierten Falles auch Mounstein ein, ebenso Wigglesworth und Kornfeld. Viel vorsichtiger spricht sich dagegen Affleck aus. Die von ihm gefundene Neuritis in den Nerven des amputierten Beines sei von grossem Interesse, weil eine Anzahl von Forschern jetzt der Meinung sei, dass periphere Neuritis bei der Entstehung der Gangrän eine grosse Rolle spiele. — Es fehlt aber auch nicht an Stimmen, welche die angebliche ursächliche Rolle solcher Neuritiden für die Entstehung der Gangrän völlig bestreiten. Von ihnen ist vor allem Dehio zu nennen. Alle Wahrscheinlichkeit spricht nach seiner Ansicht dafür, dass die Nervendegeneration sich erst secundär der Gangrän angeschlossen hat und von dieser hervorgerufen ist. Er beruft sich auf Kopp, der gezeigt hat, dass in der Umgebung künstlich hervorgerufener Geschwüre stets eine hochgradige Degeneration der benachbarten peripheren Nerven entsteht, ferner auf Untersuchungen von Friedländer und Krause (Fortschritte der Medicin 1885), dass die ihrer normalen Endigungen beraubten Nervenstämme in amputierten Gliedmassen einer aufsteigenden Atrophie verfallen; ferner habe man (Mounstein, Zoege v. Manteuffel) bei sicher arteriosklerotischer Gangrän Nervenveränderungen gefunden. Dehio schliesst: die Degeneration der Nerven bei symmetrischer Gangrän ist für eine secundäre Veränderung zu erklären, die mit der Pathogenese der Krankheit nichts zu thun hat.

Man kann die Argumente, die Dehio gegen die Neuritis als Ursache der Gangrän vorgebracht hat, noch beträchtlich vermehren und erweitern. In der Mehrzahl der mitgeteilten Beobachtungen giebt schon die genauere Analyse des Einzelfalles selbst zu erheblichen Bedenken Anlass. Bei Mounstein waren, wie er selbst angiebt, an den Nerven der linken gesunden Extremität dieselben Veränderungen wie rechts zu constatieren, nur in weniger ausgedehntem Masse. In dem zweiten Fall von Dejerine et Leloir handelte es sich um eine Tabes; untersucht wurden nur die zu den gangränösen Teilen führenden Nerven, dass die übrigen normal seien, schlossen die Autoren aus der Thatsache, dass man sonst noch nie bei Tabes Veränderungen peripherer Nerven gefunden habe, eine Behauptung, die bei dem heutigen Standpunkt unserer Kenntnisse gewiss nicht aufrecht erhalten werden kann. In dem ersten Fall Dejerine et Leloir's handelte es sich ebenso wie bei beiden Fällen Pitres' und Vaillard's um Patienten, die im Zustand schwerer Kachexie gestorben sind; auch dabei findet man häufig genug Veränderungen peripherer Nerven, ohne irgend welche

Erscheinungen von Gangrän; zudem fehlt in Pitres' und Vaillard's Fällen überhaupt der Nachweis, dass die übrigen, nicht zu gangränösen Teilen führenden Nerven intact waren. Auch die übrigen oben citierten Beobachtungen sind schon an und für sich in keiner Beziehung beweisend für das, was sie beweisen sollen: es ist nicht einmal der Versuch eines Nachweises gemacht, dass zwischen gangränösen Veränderungen und Nervendegeneration ein strenger Parallelismus in der Localisation besteht, d. h. dass auch wirklich nur in dem Teil des Nerven, der das gangränöse Gebiet innerviert, sich eine Degeneration findet; es ist auch keinerlei Erklärung dafür unternommen, warum gerade nur in diesen Fällen die Erkrankung der Nerven, die doch sonst zu sensiblen, motorischen und vasomotorischen Ausfalls- und Reizerscheinungen führt, nichts weiter als eine so schwere Ernährungsstörung bedingte. Auffällig ist auch das Fehlen gerade dieser sonstigen, regelmässigen klinischen Erscheinungen einer Neuritis; nur bei Kornfeld konnte intra vitam eine Lähmung der vom Peroneus versorgten Muskeln nachgewiesen werden. Dass diejenigen viel zu weit gehen, die die spontane Gangrän stets, wenn eine Veränderung der Gefässe fehlt, auf Neuritis zurückführen wollen, beweist die Thatsache, dass sich anatomisch eine solche in derartigen Fällen gar nicht immer nachweisen liess. Das Gesetz der retrograden Veränderungen in den Nerven, die ja auch Dehio schon zur Erklärung der gefundenen neuritischen Veränderungen heranzieht, hat nach unsern heutigen Kenntnissen eine noch über die frühere Ansicht hinausgehende Geltung, und ist in der That sehr wohl für die Auffassung dieser Degenerationen als secundärer zu verwerten. Alle diese Erwägungen scheinen zu folgenden Schlüssen zu berechtigen: Eine Degeneration peripherer Nerven fehlt in einer Anzahl von Fällen von spontaner, im speciellen auch Raynaud'scher Gangrän sicher. Dort, wo sie gefunden wurde, kann sie nicht als alleinige oder wesentliche Ursache der Gangrän angesehen werden, sondern ist entweder secundär bedingt oder auch als selbständige Ernährungsstörung, die event. auf derselben Grundlage wie die Gangrän entstanden und dieser coordiniert, nicht übergeordnet ist, aufzufassen.

Ich sehe, dass die neuesten Bearbeiter dieses Themas, Remak und Monro, zu sehr ähnlichen Resultaten in dieser Frage gekommen sind. Remak[1]) drückt sich, nachdem er das ganze Material vorgebracht hat, wie folgt aus: „Wir müssen also zur Zeit verzichten, über die Beziehungen der localen Asphyxie und symmetrischen Gangrän zur Neuritis etwas Endgültiges auszusprechen. Wenn auch die häufige Combination mit Neuritis anzuerkennen ist, so ist doch keineswegs das Ab-

[1]) l. c. p. 165.

hängigkeitsverhältnis geklärt." Und Monro[1]) sagt: „Bisweilen fand sich Neuritis im Zusammenhang mit Gangrän, aber in einer grossen Zahl dieser Fälle handelt es sich nicht um typische Beobachtungen Raynaud'scher Krankheit, und jedenfalls ist nicht bewiesen worden, dass die Neuritis nicht eine secundäre Erscheinung und eher ein Teil der Gangrän, denn deren Ursache ist." Ganz anders liegt die Sache, wenn wir uns fragen, ob denn solche Veränderungen nicht wenigstens als „Hilfsmoment" eine Rolle spielen können. Diese Frage darf unbedenklich bejaht werden; dass überhaupt pathologische Zustände im peripheren Nervensystem die Ernährung der Gewebe in pathologischer Richtung beeinflussen können, haben wir ja bereits im allgemeinen Teil vielfach gesehen.

Wir sind von der Frage ausgegangen, giebt es überhaupt eine durch Veränderungen im Nervensystem bedingte Gangrän. In den letzten Zeilen haben wir uns aber nur mit der angeblich infolge peripherer Nervenerkrankung bedingten beschäftigt. Wie steht es nun mit der durch Erkrankung des centralen Nervensystems hervorgerufenen? Die neueren Arbeiten haben zur Lösung dieser früher sehr viel discutierten Frage nicht mehr viel Material beigebracht. Die genauere Kenntnis der Syringomyelie hat uns gelehrt, dass in directer Abhängigkeit von Zerstörung gewisser Partieen der grauen Rückenmarkssubstanz schwere Ernährungsstörungen der Haut, ihrer Anhangsgebilde und auch der Knochen eintreten können. Dass unter solchen Bedingungen die Ernährungsstörungen auch gelegentlich einmal unter zur Zeit nicht genauer festzustellenden näheren Bedingungen die Form der Gangrän annehmen können, darauf scheint u. a. der oben bereits citierte Fall von Hochenegg und einige andere Fälle von Gangrän bei Gliosis zu deuten. Auch die Erfahrungen bei anderen Rückenmarkskrankheiten, bei der Poliomyelitis anterior acuta z. B., ferner auch bei der Tabes, veranlassen uns, eine directe Abhängigkeit der Ernährung der Gewebe der Haut etc. von gewissen centralen Nervenpartien anzunehmen, wie wir das im allgemeinen Teil bereits auseinandergesetzt haben.

Was nun speciell die Fälle Raynaud'scher Gangrän anbetrifft, so sind diejenigen, in denen auch nur ein Nebeneinandervorkommen von centraler Nervenerkrankung und Gangrän beschrieben ist, wie wir gesehen haben, sehr selten. Es gehören die Fälle von Calmann, von Schlesinger und vielleicht der eine oder der andere der bei Hemiplegie beobachteten hierher, während etwas häufiger die Combination echter vasomotorischer Phänomene des Raynaud'schen Typus mit centralen Nervenerkrankungen vorlag. In den Fällen von Calmann und Schlesinger fand sich eine Compression der Rückenmarkswurzeln, und man wird nach dem ganzen klinischen Verhalten

[1]) Monro. Monographie p. 193.

in diesen Fällen nicht gut daran zweifeln dürten, dass diese Compression eine wesentliche Ursache der vasomotorisch-trophischen Störungen gewesen ist. Andererseits werden wir auf Grund der Erfahrungen bei der Syringomyelie vermuten dürfen, dass Veränderungen in bestimmten Teilen der grauen Substanz zu trophischen Störungen nekrotischer Art führen können. Es scheinen dies besonders die dorsal von den Vorderhörnern gelegenen Partieen zu sein. Freilich beobachten wir solche trophische Veränderungen in den Fällen von Syringomyelie kaum je ohne das Hinzutreten anderer Störungen, insbesondere der Sensibilität oder Vasomotilität.

Wir kommen also zu dem Schluss, dass es wahrscheinlich eine neurotische Gangrän der Haut giebt, aber wir sind nicht in der Lage, die Eigenschaften dieser Gangrän so bestimmt zu definieren, dass wir sie ohne weiteres von anderen Gangränformen abgrenzen können, wenn auch gewisse Eigentümlichkeiten der Gangrän dieser Genese meist anhaften. Wir können daher auch nicht ohne weiteres aus der Art der Raynaud'schen Gangrän deren neurotische Natur erschliessen, und so giebt es denn auch eine ganze Anzahl von Autoren, die diese Gangrän auf eine Gefässerkrankung zurückführen.

Es ist ja freilich selbstverständlich, dass man dabei nicht die groben Veränderungen grosser Gefässe im Auge hat, deren Verstopfung oder Thrombosierung zu den bekannten Formen des Brandes führt, sondern es sind endarteriitische Veränderungen kleiner und kleinster Gefässe, die man hier beschuldigt. Wir haben die anatomischen Grundlagen, auf die sich diese Theorie stützt, schon im vorigen Kapitel gegeben, desgleichen haben wir im Kapitel Symptomatologie bereits das zusammengestellt, was klinisch für eine angiopathische Genese der Gangrän sprechen könnte, indem wir auf deren Coincidenz mit allgemeiner und localer Arteriosklerose auf dem Boden der Lues, der Nephritis etc. hinwiesen. Es unterliegt keinem Zweifel, dass die in einzelnen, oben näher mitgeteilten Fällen von Raynaud'scher Krankheit gefundenen Veränderungen in den kleinsten Blutgefässen sehr wohl imstande sind, die Genese einer Gangrän zu erklären, die gerade von der Art ist, wie wir sie bei dieser Affection zu sehen gewohnt sind: eine oberflächliche, auf kleine Gewebspartieen beschränkte, an den Akra des Körpers localisierte Gangrän. Aber daraus, dass im Gefolge solcher endarteriitischer Veränderungen eine Gangrän mit den klinischen Kennzeichen der Raynaud'schen entstehen kann, folgt noch lange nicht, dass sie so entstehen muss und noch viel weniger, dass sie immer in dieser Weise entsteht, Schlüsse, zu denen einige Autoren sich berechtigt glaubten. Wir werden vielmehr nur aus dem ganzen Ensemble des klinischen Krankheitsbildes die Frage zu beantworten vermögen, in welcher Weise die Raynaud'sche Gangrän zustande kommt.

Zu den für die Pathogenese bisher von uns nicht verwerteten Symptomen der Raynaud'schen Krankheit gehören die sensiblen. Sie haben ganz wie bei der Erythromelalgie und bei den Akroparästhesien eines gemeinsam, allerdings etwas Negatives. Sie beschränken sich nämlich, mögen es Anästhesien, Hyperästhesien oder Schmerzen sein, nicht auf das Gebiet eines einzelnen Nerven, sondern verbreiten sich vielmehr diffus über die betreffenden Extremitäten und umfassen örtlich meist dieselben Gebiete wie auch die vasomotorischen und eventuell die trophischen Störungen, nur dass die Schmerzen wenigstens proximalwärts weiter ausstrahlen, bis zur Wurzel der Extremität und darüber hinaus. „Betreffs des Sitzes der Sensibilitätsstörungen deutet das Nichtbeschränktbleiben der Schmerzen an den Verlauf bestimmter Nerven, die diffuse Verbreitung, das gleichzeitige Auftreten an beiden Extremitäten, das Uebergreifen auf die tieferen Gebilde, die partiellen Gefühlsparesen und in meinem Fall ausserdem die verlangsamte Schmerzempfindungsleitung ganz entschieden auf eine centrale Läsion. Es wäre demnach in unserm Fall der Sitz der Sensibilitätsstörung in die graue Substanz zu verlegen. Die Reactivierung der normalen Sensibilität spricht für eine transitorische, leicht reparable Läsion und diese dürfte höchst wahrscheinlich auf eine durch vasomotorische Einflüsse bedingte Ernährungsstörung zurückzuführen sein" (Weiss). Wenn Weiss auch mit diesen Ausführungen für seinen höchst charakteristischen, aber doch auch symptomatologisch vereinzelt dastehenden Fall Recht hat, so ist es doch zweifelhaft, wie weit man von seinem auf andere Fälle exemplifizieren darf, in denen vielleicht niemals ausgesprochene objective Sensibilitätsstörungen da waren. Der Fall von Weiss giebt uns bei dem heutigen Stand unserer Kenntnisse sogar das Recht, in der Localisation seiner Erscheinungen noch weiter zu gehen und noch bestimmter uns auszusprechen, als es dem Autor selbst damals möglich war. Wir erinnern uns, dass neben der temporären Sensibilitätsstörung mit dem ausgesprochenen Charakter der dissociierten Empfindungslähmung noch eine passagere Functionsstörung in den kleinen Handmuskeln mit Atrophie und quantitativen Störungen der electrischen Erregbarkeit und ferner Lähmungserscheinungen im Gebiet des Halssympathicus, Röte, Hyperämie der linken Wange, Enge der linken Lidspalte, Entophthalmus und Enge der Pupille auftraten. Alle Erscheinungen waren, wie gesagt, passager. Wir finden hier, das fällt sofort auf, einen Symptomencomplex, wie wir ihn bei der Gliosis cervicalis jetzt nicht mehr selten zu sehen Gelegenheit haben; auch die bei Weiss beobachteten Arthropathien würden sich dem Symptomenbild der Gliosis cervicalis einfügen. Der Unterschied ist nur der, dass wir es bei der Gliosis mit einer allmählich einsetzenden und regelmässig zu irreparablen Störungen führenden Läsion zu thun haben. Als deren Grundlage sehen wir bei der Autopsie eine durch Gliomatose und Höhlenbildung

bedingte Zerstörung der grauen Substanz. Diese wohlbekannten und gesicherten Erfahrungen berechtigen uns nach meiner Meinung auch eine gleiche Localdiagnose für den Fall von Weiss zu stellen, und also die Sensibilitätsstörungen und die übrigen erwähnten Erscheinungen auf eine Störung in der grauen Substanz des unteren Cervicalmarks zu beziehen. Für die Sensibilitäts- und Sympathicusstörungen kommen nach allen Erfahrungen dabei vor allem die seitlichen und hinteren Abschnitte der grauen Substanz in Betracht. Hier dürfte eine vorübergehende Ernährungsstörung (durch spastische Ischämie) die Ursache der Erscheinungen gewesen sein. Die Sensibilitätsstörungen allein erlauben uns, wie erwähnt, in den meisten übrigen Fällen keine so bestimmte Localisation, wir können nur wiederholen, es spricht nichts für eine Affection bestimmter peripherer Nerven. Die Symmetrie der Erscheinungen ist oft als charakteristisch für deren centralen Ursprung angenommen worden; doch haben neuere Beobachtungen u. a. auch die Erfahrungen bei der Polyneuritis uns gelehrt, dass eine ausgesprochene Symmetrie nicht immer für einen nervös-centralen Ursprung spricht.

Auf die anatomisch wiederholt constatierte Neuritis können wir schon deswegen die sensiblen Symptome kaum je beziehen, weil wir dann doch unbedingt eine Verteilung nach den peripheren Nerven zu erwarten hätten.

Es bleibt noch der Einwand zu berücksichtigen, dass die sensiblen Symptome für die Frage der Pathogenese schon deswegen nicht verwertbar seien, weil sie stets secundär bedingt seien. So sagt Monro, dass die Ausfallserscheinungen der Sensibilität offenbar auf Rechnung des ungenügenden Blutzuflusses zu den Nerven zu setzen seien. Raynaud legt sich die Frage vor, ob die spontanen Schmerzen bei der Synkope und Asphyxie direct der Gefässcontraction ihre Entstehung verdanken, so dass man also von einem schmerzhaften Gefässkrampf sprechen müsste. Demgegenüber ist einzuwenden, dass der Schmerz ja sehr oft fehlen kann, besonders bei dem einfachen Totenfinger, wo doch sicher ein intensiver Gefässkrampf vorliegt. Monro bezieht auch diese Schmerzen auf den durch das veränderte Blut auf die Gewebe ausgeübten Einfluss. Aber auch diese Erklärung genügt nicht, wenn wir bedenken, dass bei anderen Störungen der Blutcirculation, die zu hochgradiger Asphyxie führen, jede sensible Reiz- und Ausfallserscheinung völlig fehlen kann. Wir werden also die sensiblen Störungen, namentlich die Schmerzen, nicht als Folgen der vasomotorischen Störungen auffassen können, wogegen auch oft die zeitliche Incongruenz beider spricht.

Auch die seltenen Muskelatrophien sind pathogenetisch unklar und sicher nicht in jedem Fall gleich bedingt. Ihre Grundlage im Weiss'schen Fall ist vielleicht, wie Weiss meint, in einer ischaemischen Ernährungsstörung der Vorderhörner zu

suchen; freilich fehlt eine qualitative Veränderung der elektrischen Erregbarkeit. Vielleicht beruht sie in einigen Beobachtungen auf einer Ischaemie in den betreffenden Muskeln selbst; wir kennen ja eine ischaemische Lähmung und Atrophie. Scheiber sucht sie in seinem Fall als reflectorisch bedingt aufzufassen und setzt sie in Parallele zu den arthritischen Muskelatrophien. Einige wenige Male war sie sicher der directe Ausdruck einer complicierenden echten Neuritis.

Jedenfalls vermag keines der Einzelsymptome uns einen bestimmten positiven Anhaltspunkt dafür zu geben, in welchem Teil des Nervensystems wir die Veränderungen zu suchen haben, durch die unser Krankheitsbild zu Stande kommt. Aber sie alle weisen uns auf das Nervensystem als locus morbi hin. Wenn wir uns weiter der Feststellungen bezüglich der Anamnese erinnern, wie oft eine neuropathische Belastung bei Raynaud-Kranken vorgelegen hat, wenn wir an die zahlreichen Combinationen von Raynaud'scher Krankheit mit Nervenkrankheiten und namentlich mit Neurosen erinnern, so haben wir gewiss genug Anhaltspunkte dafür, von vornherein bei der Raynaud'schen Krankheit eine nervöse Genese zu vermuten. Mit wenigen Ausnahmen vertreten auch die früheren Autoren diesen Standpunkt. Nur die, welche auf ihre Einzelbefunde am Gefässsystem einen unmotiviert grossen Nachdruck legen, sind geneigt, an eine Angiopathie zu denken.

Raynaud selbst sah das Wesen der Krankheit in folgendem: Es ist eine Reizung eines bestimmten vasomotorischen Centrums im Rückenmark anzunehmen. Ist diese Reizung eine tetanische, so kommt es zum Stadium der "Algidité", überschreitet sie gewisse Grenzen in der Dauer, so kommt es zur Gangrän. Wenn nur Teile dieses Centrums betroffen sind, so werden nur bestimmte Abschnitte der Extremitäten, einzelne Finger etc. die Krankheitserscheinungen zeigen. Der Wechsel zwischen Asphyxie und Synkope locale kommt in der oben schon geschilderten Weise zu Stande, ebenso die Gangrän in directer Folge wiederholter Anfälle von Asphyxie und Synkope locale. Die in der Medulla spinalis gelegenen vasomotorischen Centren weisen eine abnorm grosse Erregbarkeit auf, so dass sie durch Reize zur Contraction gebracht werden, die unter normalen Verhältnissen ohne so erhebliche physiologische Wirkungen einhergehen. Die Thatsache, dass gerade die Extremitäten mit grosser Vorliebe der Schauplatz dieser Erscheinungen werden, findet ihre Erklärung darin, dass diese, mit verhältnismässig grösster Oberfläche ausgestattet am meisten Wärme abgeben und hier daher zuerst die Störungen, die durch die fehlerhafte Blutversorgung bedingt werden, zum Ausdruck kommen. Ueber die Art des auf das vasomotorische Centrum einwirkenden Reizes wissen wir nichts Bestimmtes, es könnte sich um Sklerosen des Gewebes, um Giftwirkung etc. handeln; der Reiz kann direct am Ort des Centrums einwirken, aber er kann auch reflectorisch wirksam werden. So lehrt ein Experiment

von Tholozau und Brown-Séquard, dass die Gefässe der einen Hand sich contrahieren, wenn die andere in kaltes Wasser gesteckt wird, d. h. die Reizung der Enden der sensiblen Fasern der einen Hand breitet sich bis zum Rückenmark aus und geht dort auf die sympathischen Nerven beider Seiten über. Sicher ist in vielen Fällen von Asphyxie locale der Reiz reflectorisch ausgelöst. Das intermittierende in den Erscheinungen, das häufige Zurückgehen zur Norm lässt es als wahrscheinlich annehmen, dass die krankmachende Ursache nicht eine organische, stabile, dauernd einwirkende, sondern auch ihrerseits eine intermittierende ist.

Wir würden den Raynaud'schen Erklärungsversuch also dahin zusammenfassen können, dass es sich um eine centrale vasomotorische Neurose handelt, und zwar genauer um eine direct oder reflectorisch angeregte Steigerung der Erregung des vasomotorischen Centrums. — Für Raynaud ist der von ihm geschilderte Symptomencomplex eine entité morbide.

In der Folge ist diese Theorie in jeder ihrer Einzelheiten angegriffen worden. Man hat die Raynaud'sche Krankheit überhaupt nicht als Neuropathie, sondern als Angiopathie ansprechen wollen. Diejenigen, die ihr ihre neurogene Entstehung liessen, haben den centralen Ursprung der Affection bestritten, oder sie haben geleugnet, dass es sich überhaupt oder ausschliesslich um eine Erkrankung des Systems der Vasomotoren handle, oder sie haben an die Stelle der Neurose die organische Erkrankung des Nervensystems setzen wollen. Kurz und gut, kein Punkt der Raynaud'schen Aufstellungen ist übrig geblieben, der nicht einen heftigen Angriff erfahren hätte, und besonders gross ist die Zahl derer gewesen, die unserer Krankheit überhaupt eine Einheitlichkeit abgesprochen haben und sie als die Folge der verschiedensten Läsionen des centralen und peripheren Nervensystems sowohl als des Gefässsystems entstehen liessen. Oft genug war dabei die einzelne Beobachtung, über die der Autor gerade verfügte, entscheidend für ihn, um dieser oder jener Entstehungsweise den Vorzug zu geben. Es mag uns gestattet sein, aus der grossen Reihe der Autoren einzelne Vertreter einer jeden Ansicht auszusuchen und uns mit ihren Gründen für ihre Anschauungsweise bekannt zu machen.

Wir beginnen mit den Autoren, die die Theorie Raynaud's der Hauptsache nach acceptierten und nur in Einzelheiten modificierten. Wir nennen als solche Bland, Calmann, Germer, Gibert, Grasset, Henry, Hutchinson, Krisowski, Jsraelsohn, Laurenti, Leichtenstern, Morgan, Minor, Munro, Nedopil, Shaw, Urquhart, Warren, Vespa und Zeller. Auch Monro ist hier zu nennen. Er hält es für unzweifelhaft, dass eine genügend lange ausgedehnte Asphyxie auch Gangrän hervorbringen kann. Dabei will er nicht leugnen, dass die trophischen Functionen der localen Nerven durch den krankhaften Zustand der befallenen

Teile ungünstig beeinflusst werden und so sich ihrerseits an der Production der Nekrosen beteiligen. Aber die erstaunliche Art, in der extrem asphyctische Teile wieder zur Norm zurückkehren, ruft nach seiner Auffassung doch den Eindruck hervor, dass alles, was zur Vermeidung einer Gangrän notwendig ist, nur in einer Wiederherstellung des Lumens der Blutgefässe besteht.

Wir könnten dieser langen Reihe von Namen auch den von Weiss noch anfügen, denn im letzten Grunde gehört auch Weiss zu den Verfechtern der Theorie von der centralen vasomotorischen Neurose, wenn er auch Modificationen und Einschränkungen genug an ihr vornimmt. Das hauptsächlichste Bedenken, das Weiss hat, ist das, ob es allein durch Alteration der Gefässinnervation zu einem Absterben der Gewebe kommen kann. Wir haben oben bereits die Stellung von Weiss zur Frage der neurotischen Gangrän präcisiert. Er lässt am Schluss seiner Ausführungen diesen Punkt eigentlich in suspenso: Die Eruierung der Einflüsse, welche bei der Gangränescierung eine Rolle spielt, müsste weiterer Forschung vorbehalten bleiben. Doch versucht er schliesslich mit folgenden Worten noch eine einheitliche Pathogenese zu geben: „Bei nervös belasteten Kranken wird zuweilen das vasomotorische Centrum entweder reflektorisch durch Reizung sensibler Nerven oder durch psychische Emotionen oder automatisch durch uns unbekannte Einflüsse in Hypertonie versetzt. Die natürliche Folge muss eine excessive Erregung der Vasomotoren sein, die ihrerseits neuen Gefässkrampf produciert. Von der Dignität der Teile, in welchen sich der Angiospasmus abspielt, werden nun die weiteren Erscheinungen abhängen. Bei Krampf in den arteriellen Hautgefässen zeigen diese ein kadaveröses Aussehen, bei Venenkrampf resultiert regionäre Cyanose und bei Krampf der Vasodilatoren regionäre Rötung. Bei spastischer Ischämie des Sprachcentrums wird Aphasie, bei jener der Regio ciliospinalis werden oculopupilläre Phänomene, bei jener der Vorderhörner Ernährungsstörungen der Muskeln und Gelenke, bei jener der mit der Haut functionell in Verbindung stehenden Abschnitte der Hinterseitenstränge Nutritionsstörungen der Haut und der epidermoidalen Gebiete in Erscheinung treten."

Krisowski hat sich bemüht, die Einwendungen von Weiss gegen die vasomotorische Genese des Brandes, wie sie Raynaud begründete, zu entkräften. Da es sich um neuropathische Individuen handelt, wäre es wohl möglich, dass auch eine kurz dauernde Nahrungsentziehung schon zur Nekrose der Gewebe führe. Dass man oft symmetrische Gangrän ohne locale Synkope sehe, liege daran, dass diese wegen ihrer kurzen Dauer einfach übersehen wurde. Der Unterschied zwischen localer Asphyxie bei Raynaud und bei Herzfehlern — auf letztere hatte Weiss mit dem Hinweis exemplificiert, dass hier selbst bei hoher Intensität Asphyxie nie Gangrän bedinge — liege darin, dass hier eine plötzliche Herabsetzung des Sauerstoffverhältnisses, dort eine

allmähliche, eine Gewöhnung der Gewebe an veränderte Ernährungsverhältnisse zulassende vorliege. Gegen die Theorie von Weiss vom venösen Tonus im Vasomotorencentrum spreche andererseits direct, dass derselbe für den Menschen doch noch erst bewiesen werden müsse. Wenn die Venen contrahiert seien und der Blutzufluss fortbestehe, müsste es zu Oedem kommen, nicht zu Gangrän; diese würde bei Stase in den Capillaren und unveränderter Zufuhr arteriellen Blutes eher feucht als trocken sein. Wir werden an anderer Stelle sehen, dass die Ansicht von Krisowski über die Genese des Oedems zwar weit verbreitet, aber unrichtig ist; wir wissen ferner, dass ein venöser Tonus auch beim Menschen sicher vorhanden ist, und schliesslich können wir mit solchen Räsonnements klinische Thatsachen nicht aus der Welt schaffen, und diese gehen dahin, dass von einwandsfreien Beobachtern Gangrän der oberflächlichsten Hautpartien ohne vorausgehende vasomotorische Erscheinungen gesehen wurde.

Ueber die Ursache des Tonus des Vasomotorencentrums, der ja sicher vorliegt, wurden verschiedene Vermutungen aufgestellt. Zeller unterscheidet folgende verschiedenen Bedingungen. Directe Reizung des Centrums bei Ueberanstrengung, Chlorose etc. durch Kohlensäureüberschuss, bei einigen Infectionskrankheiten durch unbekannte giftige Stoffe, bei centraler Erkrankung durch Veränderungen des Blutdrucks infolge von Veränderungen des Volumens der betreffenden Organe, bei Hysterie durch psychische Reize, wie Scham, Schreck etc. Er berücksichtigt besonders die Fälle von einseitiger Raynaud'scher Gangrän und sucht für jeden einzelnen derselben (seinen eigenen, die von Bland, Pasteur, Eichhorst) die jedesmal verschiedenen Bedingungen des Eintretens der Gangrän zu eruieren. Andere Autoren suchen die Ursachen der reflectorischen Reizung des Vasomotorencentrums in der zum Teil auch anatomisch nachgewiesenen Erkrankung peripherer Organe; wie der Nerven oder der Arterien (Camillo), oder selbst gewisser Eingeweide, besonders des Uterus (Warren), halten sich also von dem Fehler derjenigen fern, die in diesen Erkrankungen selbst die Ursache der ganzen Krankheit sehen. Die erhöhte Excitabilität des Vasomotorencentrums sucht Germer durch „abnorme Querleitung" zu erklären, „Reize, die sonst in physiologischer Weise vom Gefässcentrum aus wirken, gewinnen nach Verlust der Markscheiden vielleicht durch Querleitung grössere Ausdehnung." Schade nur, dass diesen schönen detaillierten Vorstellungen so wenig positive Befunde zu Grunde liegen. Das vasomotorische Centrum wird entsprechend den allgemein über seine Lage herrschenden Vorstellungen meist in der Medulla oblongata, oft auch in den verschiedenen Höhen des Rückenmarks gesucht. Das Zusammenvorkommen von Raynaud mit Diabetes wird von Shaw zur Unterstützung für die Localisation der primären

Schädigung in der Medulla oblongata herangezogen, ein höchst vages und unberechtigtes Vorgehen bei der Seltenheit der Coincidenz beider Krankheiten. Dass es gerade die Extremitäten sind, die in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle der Sitz der Krankheitserscheinungen sind, rühre von ihrer weiten Entfernung vom Centrum selbst her.

Von der Erwägung ausgehend, dass untergeordnete vasomotorische Centren auch in den peripheren Teilen des Körpers vorhanden sind, haben einige Forscher der Vermutung Raum gegeben, dass nicht die übergeordneten Centren im Centralnervensystem, sondern diese tieferen Centra der Sitz der Krankheit sind. Vulpian hat im allgemeinen darauf aufmerksam gemacht, dass es falsch wäre, diese peripheren Organe zu übersehen. Bouveret betont für die Raynaud'sche Krankheit die Möglichkeit, dass die Reflexsteigerung durch die peripheren Centren bedingt sei. Morgan ist geneigt, eine gleiche Annahme wenigstens für die Fälle zu machen, in denen es sich nur um die Erscheinungen der Synkope locale handelt, hier seien nur die kleinen Ganglien in den Blutgefässen betroffen, die höheren Centren seien frei. Fagge nimmt für manche Fälle etwas Aehnliches an, wenn er, von seinem Fall ausgehend, sich vorstellt, dass durch die Sklerose der Arterien eine mechanische Einwirkung auf die in ihnen verlaufenden Vasomotoren ausgeübt würde, dadurch käme es zu einem Gefässkrampf ohne Dazwischentreten der nervösen Centra. Grasset lässt die Frage, ob die peripheren oder centralen vasomotorischen Centren betroffen sind, offen. Auch Hamilton hat schon vor langem auf Grund eines der Raynaud'schen Krankheit zum wenigsten sehr nahestehenden Falles ähnliche Anschauungen vertreten.

Wir haben im allgemeinen Teil die anatomischen und physiologischen Verhältnisse dieser peripheren vasomotorischen Centren geschildert, und wir haben auch dargethan, dass ihnen eine gewisse, wenn auch recht beschränkte Selbständigkeit zukommt. Es wäre daher von vorn herein nicht ohne weiteres auszuschliessen, dass durch krankhafte Veränderungen dieser peripheren Bahnen Erscheinungen zu Stande kommen, die den bei der Raynaud'schen Krankheit beobachteten ähneln. Aber es giebt, ganz abgesehen davon, dass durch derartige Läsionen schwerlich eine Störung in der Trophik der Gewebe erklärt werden kann, doch eine ganze Anzahl Momente, die uns die Ursache unserer Krankheit mehr in den centralen Teilen suchen lassen müssen.

Hierher rechnet die direct beobachtete Contraction der A. centralis retinae, die auf eine Contraction centraler Arterien deutenden Symptome der Aphasie, der Erscheinungen von Sympathicuslähmung und Motilitätsstörung etc. im Fall Weiss, die Haemoglobinurie, die weite Verbreitung der Störungen über den ganzen Körper; einiges Gewicht wird man auch auf das häufig beobachtete Zusammenvorkommen

centraler Affectionen (Psychosen, Neurosen) mit Raynaud legen dürfen. Dagegen sei nochmals darauf hingewiesen, dass in der Symmetrie der Symptome kein sichrer Hinweis auf ihre centrale Natur liegt. Ob in Fällen, wo es sich nur um das uncomplicierte Phänomen des Doigt mort handelt, gelegentlich einmal nur die peripheren vasomotorischen Ganglien betroffen sind, mag dahingestellt bleiben; Monro, der sonst die centrale Genese der Krankheit vertritt, giebt für diesen Fall die Möglichkeit einer solchen Entstehung zu. — Die hier aufgestellten, für eine centrale Natur der Raynaud'schen Affection sprechenden Erwägungen haben naturgemäss ebenso Geltung gegenüber andern Theorien, die diese Krankheit auf eine andersartige periphere Affection, sei es nun eine Erkrankung der peripheren Nerven oder der Arterien, stützen wollen.

Gehen wir zunächst einmal auf die neuritische Theorie ein. Sie hat ihre Hauptstütze in den anatomischen Befunden von Neuritis bei Gangrän.

Wir können uns in der Erörterung der hierhergehörigen Theorien nach dem, was wir über die angebliche Abhängigkeit der Gangrän von der Neuritis gesagt haben, jetzt kurz fassen. Wir sahen, in keinem Fall ist der Nachweis, dass die Gangrän von einer Neuritis abhängt, gelungen. Gegenüber der Raynaud'schen Affection versagt diese Theorie neben all den Mängeln, die ihr als einer „peripherischen" anhaften, umso mehr, als die Annahme einer Neuritis — ebenso wie irgend einer andern organischen Erkrankung — es schwer verständlich erscheinen lässt, wie die intermittirenden und wechselnden vasomotorischen Erscheinungen, das Schwanken zwischen normalem und pathologischem Verhalten, möglich sind. Uebrigens spricht, wie schon hervorgehoben, auch das Fehlen der gewöhnlichen klinischen Zeichen der Neuritis gegen eine solche Annahme.

Ausführlich discutiert Monro diese Fragen. Vasomotorische Phänomene wurden wiederholt bei echter Neuritis gefunden, es können in den früheren Stadien alkoholistischer Lähmungen die vasomotorischen Phänomene selbst anfallsweise auftreten. Bei schwerer Schädigung kann auch Gangrän vorkommen, bei der Lepra und vielleicht auch bei Beri-Beri ist den neuritischen Veränderungen ein erheblicher Anteil an der Genese der Gangrän, die auch symmetrisch sein kann, zugeschrieben worden, aber selbst wenn die vasomotorischen Phänomene bei der Alkoholneuritis von dieser direct abhängen — die Möglichkeit, dass sie von Veränderungen des centralen Nervensystems beeinflusst sind, ist nicht ausgeschlossen — so unterscheiden sich doch die beiden Krankheiten stets deutlich von einander, so dass auch Monro zu einer Ablehnung der peripheren neuritischen Genese der Raynaud'schen Krankheit kommt.

Die Theorie von der Erkrankung peripherer Arterien als Ursache der Raynaud'schen Krankheit hat dieselben ausschlaggebenden Bedenken gegen sich wie die der Neuritis —

sie ist eine periphere und ist eine organische Erkrankung. Auch sie ist, wie wir oben gesehen haben, auf anatomische Befunde gestützt worden, und hier, wie so oft, gilt für eine Anzahl der Autoren der anatomische Befund als ein noli me tangere, gegen den man mit „blossen Hypothesen" nichts ausrichten kann; es ist etwas gefunden worden, was man sehen und fühlen kann, also fort mit allen Hypothesen, i. e. mit aller Ueberlegung, mit jedem Versuch logischer Kritik. Goldschmidt geht in diesem Mangel von Kritik gegenüber anatomischen Befunden am weitesten. Ihm ist es nicht zweifelhaft, dass die Veränderungen an den Gefässen, die er fand, der Grund sowohl für die Sklerodermie als für die Raynaud'sche Krankheit sind. Die Theorie einer vasomotorischen Action ist eine rein theoretische. Dabei ist in dem Fall Goldschmidt's mit seiner Annahme die Thatsache von vornherein unvereinbar, dass die Gefässveränderungen viel weiter ausgedehnt waren, als die gangränösen und sklerodermatischen Erscheinungen; sie fanden sich nicht nur an einer Anzahl innerer Organe, wo die Erkrankung event. symptomlos hätte verlaufen sein können, sondern auch in der Haut der Füsse, die nicht verändert war; es ist gar kein Grund abzusehen, warum, wenn Gefässerkrankung und Raynaud'sche Symptome wirklich im Verhältnis von Ursache und Wirkung ständen, sich die Füsse nicht mit denselben Krankheitssymptomen präsentierten wie die Hände.

Nicht alle die Autoren, die in ihren Fällen eine Gefässerkrankung fanden, haben dieser auch eine ursächliche Rolle zuerteilt; viele haben es wenigstens vermieden, in der Gefässerkrankung allein die Ursache der Raynaud'schen Erkrankung zu sehen. Krisowski z. B. versucht für seinen mehrfach citierten Fall folgende Erklärung: Es bestand hereditäre Lues, dadurch war eine chronische diffuse Arteriitis syphilitica in den kleinen und kleinsten Gefässen des Gehirns sowohl wie der Extremitäten bedingt; wegen des Sitzes in den kleinsten Gefässen waren die Veränderungen nicht zu palpieren, und sie bewirkten auch nur eine Verminderung des Gefässlumens, keinen Verschluss. Zur Erklärung der der Gangrän vorausgehenden Anfälle von Synkope und Asphyxie reichen diese Veränderungen aber nicht aus, dafür muss man noch einen reflectorischen, durch die Kälte bedingten Reiz auf die Extremitäten annehmen, welcher in letzteren durch Vermittlung des vasomotorischen Centrums einen Angiospasmus erzeugte; Angiospasmus plus Gefässveränderungen zusammen riefen Asphyxie locale etc. hervor, für sich allein ist keines der beiden angegebenen Momente genügend wirksam. Krisowski hält es für möglich, dass ein gummöser Process im Gehirn direct dabei einen Reiz auf das Vasomotorencentrum ausgeübt habe, so dass also auch hier ein centrales Moment mit im Spiel gewesen sein kann, durch das am besten die auffallende Symmetrie erklärt würde. Auch Fordyce versucht in einem ähnlichen Fall eine ähnliche Erklärung. Ebenso bevor-

zugen Castellino und Cardi wenigstens für einen Teil der Fälle eine Erklärung, die der eben gegebenen nahe steht. Ihre sorgfältigen und mühsamen Untersuchungen rechtfertigen ein genaueres Eingehen auf ihre Ansichten. Sie gehören zu den Autoren, die verschiedene Formen Raynaud'scher Erkrankung unterscheiden, ebenso wie Hochenegg, Defrance, Kornfeld, Lévi, Nonne, Scheiber, Sturmdorf, Hutchinson und manche andere. Nach Castellino und Cardi giebt es eine symmetrische Gangrän neuropathischen Ursprungs und davon wieder eine forma nevrosica, bei der organische Veränderungen im Nervensystem ganz vermisst werden, und eine forma neuritica, bei der die oben geschilderten neuritischen Veränderungen gefunden werden, und zweitens giebt es eine symmetrische Gangrän angiopathischen Ursprungs, die einmal durch diffuse Arteriosklerose der kleinsten Gefässe bedingt ist, und zweitens durch eine Sklerose der Gefässe der Nerven. Wir sahen schon, dass in beiden von den Autoren persönlich beobachteten Fällen die Arterien der Nerven und die kleinen Hautarterien beteiligt waren; auf erstere führen sie die symmetrische Gangrän, auf letztere die daneben vorhandenen Erscheinungen von Sklerodermie zurück. Sie rechnen ihre Fälle zur angiopathischen Form der Raynaud'schen Krankheit. Aber das Nervensystem ist nach ihrer Ansicht in solchen Fällen doch auch beteiligt. Dafür sprechen in ihren Fällen die Symmetrie, die Tachykardie und die Hypothermie, die durch sorgfältige thermometrische Messungen festgestellt wurde, und auf die asphyctischen Teile nicht beschränkt war. Dazu kommt noch etwas weiteres. Plethysmographische Untersuchungen ergaben ihnen nämlich, dass die Gefässzusammenziehung und die nachfolgende Erweiterung durch thermische und electrische Reize bei ihren Kranken viel langsamer und in geringerem Grade zu Stande kam, als bei normalen Personen. Es bestand also ein Torpor der Gefässreflexe, der durch einen dauernden Spasmus der Gefässe der Haut bedingt sein musste, letzterer seinerseits wieder hing von einem Reizzustand der vasomotorischen Centren ab. Die Hypothermie war daher auf einen verminderten Blutzufluss zurückzuführen. Also auch an dieser Form des Raynaud ist das Nervensystem sehr stark beteiligt; es bringt vermittelst vasomotorischer Störungen Circulationsabänderungen hervor und macht dadurch das Gewebe für den dystrophischen Einfluss der Factoren, die als unmittelbare Ursache der Gangraena symmetrica zu gelten haben (Arterien oder Nervenläsion) empfänglicher. Es mag im Anschluss an die Untersuchungen der Autoren über den Gefässtonus nebenbei erwähnt werden, dass Camillo bei ähnlichen Untersuchungen zwar keinen Torpor, aber doch eine pathologische Beschaffenheit desselben in Gestalt einer Instabilität des Tonus fand.

In Castellino und Cardi's Erklärungsversuch spielen die — anatomisch nachweisbaren — Veränderungen an den peri-

pheren Arterien und Nerven wie wir sehen noch immer eine erhebliche Rolle. Es hat nun auch einzelne Autoren gegeben, welche gerade die Combination von Neuritis plus Gefässerkrankung als Ursache der Krankheit betrachten wollten.

Das Verhältnis, in dem die Neuritis zur Gefässerkrankung steht, kann dabei sehr mannigfach aufgefasst werden. Wir verweisen bezüglich der Einzelheiten auf unsere Besprechung im allgemeinen Teil. Es bestehen folgende Möglichkeiten: Die Neuritis kann die Ursache der Gefässerkrankung sein; wir sahen, dass namentlich in letzter Zeit angestellte Experimente und klinische Untersuchungen (Beervoets, Fränkel, Lapinsky) eine solche Abhängigkeit erwiesen haben, ohne dass freilich über die Modalitäten der Genese eine sichere Entscheidung bereits zu fällen wäre. Für unsre Fälle verdienen besonders die Thoma'schen Anschauungen eine sorgfältige Berücksichtigung; nach ihm entstehen bekanntlich Gefässwandveränderungen durch den häufigen Wechsel in der Weite der Gefässe. Andrerseits giebt es auch neuritische Veränderungen, die als Folge von arteriosklerotischen Veränderungen angesehen werden, so dass direct von einer arteriosklerotischen Neuritis gesprochen wird, und schliesslich können beide Arten der Degeneration die gleichzeitige Folge einer gemeinsamen Ursache sein. Nach Dehio hat ebenfalls Thoma gezeigt, dass die Gefässe in Amputationsstümpfen eine Verdickung ihrer Intima erfahren, ferner könnten Eiterungen an der Demarcationslinie oder die Geschwüre an sich eine Erkrankung der zum Bezirk der Eiterung führenden Gefässe bewirken. Man sieht, welche verwirrende Menge von Möglichkeiten da vorliegt. Für die Pathogenese der Raynaud'schen Krankheit ist die Entscheidung dieser Frage insofern nicht von unmittelbarer Bedeutung, als ein peripherer Ursprung der Krankheit aus mehrfach erwähnten Gründen überhaupt nicht wahrscheinlich ist. Aber wichtig bleiben diese Veränderungen doch auch für diese Krankheit, denn einmal ist es für die Ernährung der Gewebe natürlich nicht gleichgiltig, ob die zuführenden Gefässe erkrankt sind, und andererseits werden von solchen erkrankten Teilen zahlreiche Reizungen bedingt, deren Wichtigkeit man ermessen wird, wenn man bedenkt, eine wie grosse Rolle nach Nothnagel die die Gefässreflexe vermittelnden Fasern für die Ernährung der Gewebe spielen.

Als eigentliche Ursache der Krankheit wird aber, daran wollen wir festhalten, ein centrales, nervöses Leiden anzusehen sein.

Das Hauptbedenken, das gegen die ursprüngliche Raynaud'sche centrale vasomotorische Theorie erhoben werden muss, ist von uns bereits mehrfach erwähnt worden; es erscheint nach den uns bekannten klinischen und physiologischen Thatsachen nicht glaubhaft, dass Gangrän allein durch neurogene vasomotorische Störungen entsteht. Wir sahen, dass Weiss dies Bedenken zuerst ausführlich begründete, ohne jedoch bezüglich der Pathogenese der

Krankheit zu einer positiven Auffassung zu kommen. Vor Weiss hat schon Mills für das Zustandekommen der trophischen Veränderungen Störungen der trophischen Centren in Anspruch genommen. Spätere Autoren sind ihm darin gefolgt. Gerade an diesem Punkt macht sich die Unsicherheit und Mangelhaftigkeit unserer Kenntnisse von dem nutritiven Abhängigkeitsverhältnis zwischen Nervensystem und epidermoidalen Gebilden am meisten bemerkbar: hier spiegeln sich alle die verschiedenen Anschauungen wieder, die da herrschen. Am leichtesten löst sich das Problem für die, die an das Vorhandensein isolierter trophischer Centren und Bahnen glauben; durch Ausbreitung auf die trophischen Centren von den benachbarten vasomotorischen her entstehen die trophischen Störungen. Dahin müssen wir wohl Hochenegg's Ansicht rechnen, wenn ihre Fassung auch etwas unbestimmt lautet: „In einer dritten Reihe von Fällen scheinen die nervösen Störungen direct das Leben der Zellen unmöglich zu machen, da wir keine Symptome beobachten, die für einen Gefässkrampf sprechen. Wir sind in diesen Fällen genötigt, einen Ausfall trophischer Impulse anzunehmen, der wieder durch Zerstörungen des hypothetischen trophischen Centrums oder aber durch Unterbrechung der Leitung von diesem zur Peripherie im Rückenmark oder in den peripheren Nerven bedingt sein kann." Als Anhänger einer Erkrankung eines besonderen trophischen Centrums bei der Raynaud'schen Krankheit (wie auch bei der Sklerodermie) erklärt sich Fuchs. Diesen wenigen Autoren steht eine grosse Anzahl solcher gegenüber, die von einer Annahme specieller trophischer Centren absehen und den supponierten trophoneurotischen Einfluss auf den bekannten Nervenbahnen sich abspielen lassen. (Trophonévrose nécrosique Colson, grande névrose vasotrophique Lancercaux, der allerdings darunter alle neuropathischen Gangränformen versteht und die Raynaud'sche nur als Unterform dieser auffassen will.) Als weitere Autoren, die sich zu einer solchen Auffassung des Krankheitsbildes bekennen, seien genannt Camillo, Dehio, Friedel, Santvoord, Vespa, Zerbes, Rossignot, Schulz.

Ihnen möchte ich mich anschliessen, indem ich also die Raynaud'sche Krankheit als eine centrale vasomotorisch-trophische Neurose auffasse, dabei aber auch noch betone, dass auch die sensiblen Reizerscheinungen nicht übersehen werden dürfen. Dass bisher weder experimentell, noch klinisch, noch anatomisch das Vorhandensein gesonderter trophischer Centren und Nerven nachgewiesen ist, haben wir im allgemeinen Teil des weiteren auseinandergesetzt. Dagegen erschien es andererseits nach klinischen Erfahrungen wahrscheinlich, dass die Ernährung der Haut und ihrer Anhangsgebilde abhängig von einer sich auf den bekannten Bahnen verbreitenden Thätigkeit des Nervensystems zu denken ist. Diese Thätigkeit ist nach unserer Auffassung keine automatische, sondern eine reflectorisch angeregte, derart, dass durch Veränderung der reflectorisch

wirkenden Reize auch eine abnorme trophische Thätigkeit des Nervensystems zu stande kommt. Wir haben auch oben bereits auseinandergesetzt, dass wir aus verschiedenen Gründen zu der Annahme gezwungen sind, dass die nutritive Function des Nervensystems nicht ohne weiteres mit seinen übrigen Functionen zusammenfällt. Wir wissen, wie wir sahen, nichts Sicheres darüber, an welchen Ort und an welche Nervenfasergattung die die Trophik der Haut regulierenden nervösen Impulse gebunden sind; wir müssen aber annehmen, dass alle Verbindungen der Haut mit dem Nervensystem durch Alteration ihrer Function an irgend einem Ort zu einer veränderten Trophik der betreffenden Gewebe führen können; wir dürfen vor allem dabei auch der (motorischen und sensiblen) Bahnen der Gefässinnervation nicht vergessen und müssen ihren pathologischen Verhältnissen ebenfalls eine Beteiligung an den trophischen Störungen in der Haut zugestehen.

Wir gelangen auf diese Weise also nicht dazu, die Krankheit an einer bestimmten Stelle im Nervensystem zu localisieren, nur dass sie wahrscheinlich central sitzt, wissen wir bereits. Zunächst denken wir auch hier wieder an den Sympathicus. Simpson hat hierhin die Ursache der Krankheit verlegt, ebenso ist Schwimmer ein Anhänger der sympathischen Theorie, doch sind auch hier wieder erhebliche Bedenken gegen eine derartige Localisation geltend zu machen, wenn wir uns erinnern, wie stark die sensiblen Störungen im Krankheitsbilde hervortreten, und wie wenig Sicheres wir über sympathische Schmerzen wissen. In den Fällen, in denen die Ausbreitung der vasomotorischen Symptome eine sehr grosse ist, in denen also neben den Akra vasomotorische Symptome sich auch am Rumpf finden, in denen Contractionszustände der im Innern des Körpers gelegenen Arterien nachgewiesen sind (Contractionen der Art. centralis retinae, der grossen peripheren Körperarterien) oder wenigstens zu vermuten sind (Vorkommen von Hämoglobinurie, von passagerer Sympathicuslähmung, von transitorischer Aphasie etc.), in diesen Fällen wird man am ehesten daran denken, dass ein alle diese Teile beherrschendes Centrum erkrankt ist. Als solches haben wir das grosse Vasomotorencentrum der Medulla oblongata kennen gelernt. Freilich ist dieser Schluss kein bindender; denn es kann die Möglichkeit nicht bestritten werden, dass durch dieselbe Schädigung die zerstreut liegenden untergeordneten spinalen Centren gleichzeitig oder nach einander afficiert werden. In den Fällen, in denen die Erscheinungen der Krankheit local sehr beschränkt sind, würde die Annahme, dass ein oder mehrere der spinalen Centren ergriffen sind, befriedigender sein, als die, dass nur ein kleiner Teil des Vasomotorencentrums erkrankt ist.

Wir müssen aber die Frage aufwerfen, ob denn nun nicht die Möglichkeit besteht, dass überhaupt nicht eine einheitliche Localisation in den verschiedenen Fällen der Raynaud'schen

Krankheit vorliegt; und ich glaube, dass wir diese Möglichkeit zugeben müssen. Wir sind ja, wie schon bei der Erythromelalgie betont wurde, nicht imstande, aus der Art der vasomotorischen Symptome die Stelle ihres Ursprungs zu ersehen, und können daher weder mit Bestimmtheit behaupten, noch mit Bestimmtheit zurückweisen, dass der Sitz der Raynaud'schen Krankheit ein einheitlicher ist, aber es giebt doch, besonders eben, wenn wir die mannigfache Verbreitung der Symptome berücksichtigen, Momente, die zu Gunsten der Annahme sprechen, dass dieser Sitz ein verschiedener sein kann. Vielleicht ist die Vermutung gerechtfertigt, dass man da, wo die sensiblen Reizsymptome sehr stark zurücktreten, am ehesten an eine sympathische Genese der Krankheit zu denken hat, dass da, wo Vorstellungen und Affecte von grossem Einfluss auf die Entstehung und den Verlauf gewesen sind, und wo ferner andere cerebrale Symptome vorliegen, der Sitz der Krankheit in den höheren Centren zu suchen ist. Auch für die Wahrscheinlichkeit des Sitzes in den spinalen Centren liegen in manchen Fällen Anhaltspunkte vor. Nach unseren sonstigen Erfahrungen werden wir bezüglich der letzteren besonders an die graue Substanz zu denken haben, und zwar am ehesten an deren seitliche und hintere Teile. Wir kommen damit auf dieselbe Stelle, auf die uns die im Fall von Weiss beobachteten seltenen Phänomene hinwiesen.

Die Krankheitsursache kann nicht in einer schweren dauernden Schädigung dieser Gebilde liegen. Dann wäre der charakteristisch intermittierende Verlauf nicht begreiflich. Es muss vielmehr eine leichte, sich immer wieder erschöpfende Ursache vorhanden sein. Es kann nicht Wunder nehmen, dass eine solche sich einem anatomischen Nachweis entzieht und wir daher vorläufig gezwungen sind, die Raynaud'sche Erkrankung den Neurosen zuzurechnen. Etwas weiteres vermögen wir über die Art des krankmachenden Reizes nicht auszusagen, wohl aber muss es uns gestattet sein, uns noch darüber zu unterrichten, unter welchen Umständen und von welcher Seite her die betreffenden Gewebe in einen solchen Reizzustand versetzt werden. Wir wissen aus dem physiologischen Teil her, dass die vasomotorischen Centren direct oder reflektorisch in Erregung versetzt werden können. Beide Arten von Ursachen scheinen nun in der Pathologie der Raynaud'schen Krankheit vertreten zu sein. Um eine directe Reizung scheint es sich in den Fällen zu handeln, wo im Körper abnorme Stoffwechselproducte entstehen. Eine Vorstellung, die sich auf ähnliche Erwägungen stützt, hat zuerst Moursou bezüglich der im Verlauf und nach Intermittens vorkommenden Anfälle von Asphyxie locale geäussert. Er meinte, dass das Gift der Malaria so wirke, dass es zur Anhäufung melanaemischer Producte in den Gefässen der Medulla und dadurch zur Reizwirkung auf die dort gelegenen vasomotorischen Centren komme.

Petit und Verneuil sahen die bei Malaria häufig vorkommende Ischämie als einfache Verlängerung oder Steigerung des gewöhnlichen Stadium algidum des malariösen Fieberanfalls an. Auch Monro macht darauf aufmerksam, dass die Fiebererscheinungen und die vasomotorischen Symptome der Malaria sehr wohl auf derselben Ursache beruhen könnten; dazu kommt, dass die mit den Fieberanfällen verbundene Gefässcontraction reflektorisch die vasomotorischen Centren erregen und durch die gehäuften Reize allmählich deren Erregbarkeit steigern kann. Auch die bei der Raynaud'schen Krankheit beobachtete Verengerung der Gefässe des Augenhintergrundes wurde bei der Malaria schon beobachtet und ist ein Grund mehr dafür, für das Entstehen der Symptome der beiden Krankheiten dort, wo sie zusammen vorkommen, eine gemeinsame Ursache anzunehmen.

Bei Haig finden wir einem anderen Stoffwechselproduct eine ähnliche Rolle zugeschrieben, nämlich der Anhäufung von übermässig viel Harnsäure im Blut (Uricacidämie). Haig glaubt seine Ansicht, durch die er auch die in seinem Fall beobachtete Hämoglobinurie erklären zu können meint, auf die Erfolge seiner Therapie stützen zu können. Die Verallgemeinerung dieser Anschauung auf alle oder auch nur die Mehrzahl der Fälle ist durchaus unzulässig, im Einzelfall aber ist eine solche Autointoxication als ursächliches Moment wohl denkbar. Gibert spricht mehr allgemein von einem Vasomotorengift als Ursache der Krankheit. Mir scheinen in diese Kategorie alle diejenigen Fälle zu gehören, wo im Verlauf einer Infectionskrankheit oder nach einer solchen die Raynaud'schen Erscheinungen auftraten: wir würden diese damit in eine Reihe mit manchen anderen postinfectiösen Störungen des Nervensystems setzen. Auf ähnlicher Basis würde die Affection in den Fällen entstehen, wo primär oder secundär eine abnorme Blutbeschaffenheit (schwere primäre oder secundäre Anämieen nach erschöpfenden Krankheiten) vorhanden ist. Ihnen reihen sich die bei dem Diabetes und bei Albuminurie beobachteten Fälle an, soweit nicht die Albuminurie und Glykosurie nur als Symptome der Krankheit in Frage kommen.

Wir sahen, dass unter den die vasomotorischen Centren reflektorisch beeinflussenden Momenten die thermischen eine grosse Rolle spielen. Dementsprechend ist auch ihre Wirkung bei der Raynaud'schen Krankheit eine erhebliche, und insbesondere gilt das von der Kälte: in einer Anzahl von Beobachtungen löste jedesmal ein Kältereiz einen Anfall aus, in andern entstanden sie wenigstens zu Anfang nur bei solchen Gelegenheiten: mit geringen Ausnahmen ist der Winter die Leidenszeit für derartige Kranke.

Nicht minder lebhaft ist unter normalen wie unter pathologischen Verhältnissen der Einfluss von Vorgängen in den höheren subcorticalen und corticalen Centren auf die Vasomotoren, und

so verstehen wir die grosse Rolle, die Affecte etc. für den Ablauf der Raynaud'schen Krankheit spielen.

Als reflectorisch wirksam möchten wir auch diejenigen Affectionen auffassen, die in der Peripherie localisiert, so oft als die eigentliche Ursache der Krankheit angesehen wurden. Hierher sind zunächst die durch die allgemeine Arteriosklerose bedingten peripheren Veränderungen zu rechnen. Besondere Aufmerksamkeit verdienen aber die Fälle, in denen sich eine Endarteriitis oder eine Neuritis peripherica fand. Bezüglich der Neuritis liegt die Sache insofern einfach, als in den wenigen Fällen von echter Raynaud'scher Erkrankung, in denen sie gefunden wurde (Dehio), sie als wahrscheinlich secundär und durch die Gangrän bedingt aufgefasst werden muss. In einigen anderen Fällen muss man annehmen, dass durch die Erkrankung sensibler Fasern ebenfalls ein reflectorischer Reiz auf das Vasomotorencentrum ausgeübt wurde (vielleicht in den Fällen von Kornfeld und Affleck). Etwas anders liegt die Sache mit der Endarteriitis. Dass durch eine solche Gangrän bedingt werden kann, liegt ja auf der Hand, wir haben aber bereits gesehen, warum in unseren Fällen die Endarteriitis nicht als Ursache der Gangrän angesehen werden kann. Aber die Gefässveränderung kann sehr wohl unterstützend und modificierend in den Krankheitsverlauf eingreifen: einmal könnte auch sie durch Vermittlung der die Gefässwand innervierenden sensiblen Fasern reflectorisch reizend auf das Vasomotorencentrum wirken, aber vor allen Dingen wird durch sie ja zweifellos die Ernährung der Gewebe beeinträchtigt. Dehio, der es für seinen Fall dahingestellt sein lässt, ob die Sklerose der Gefässe der Gangrän nachfolgte oder vorausging, der aber jedenfalls nicht zugiebt, dass die Gefässsklerose allein die Gangrän bedingt hat, erblickt in ihr nur ein Hilfsmoment, durch welches die Ernährung der Finger beeinträchtigt und somit eine gewisse Prädisposition der Gewebe zur Mortification geschaffen worden ist. So möchte auch ich die Sache aufgefasst wissen. Die Gangrän ist ja überhaupt ein äusserst complexer Vorgang. Camillo hat für die Raynaud'sche Krankheit besonders darauf hingewiesen: es können zu ihrem Zustandekommen eine ganze Anzahl Momente mitwirken, es kann aus irgend einem Grunde eine allgemeine oder locale Unterernährung statt haben, es ist auch nicht zweifelhaft, dass durch Innervationsstörungen die Ernährung der betreffenden Teile herabgesetzt wird, und so ist es oft unmöglich, eine einzige Ursache der Gangrän zu beschuldigen. Es giebt z. B. Fälle von Raynaudscher Krankheit, wo bis zu einem bestimmten Zeitpunkt immer nur Asphyxieanfälle vorhanden waren. Dann aber trat eine andere pathologische Affection ein, ein Diabetes in dem einen Fall, eine schwere kryptogenetische Pyaemie in dem andern (Goldstandt), und beim nächsten Anfall endigte die Asphyxie locale mit Gangrän. Gäbe es nur solche Beobachtungen, so genügte die Auffassung der Raynaud'schen Krankheit als einer vasomotorischen

Neurose, da aber eben auch Beobachtungen vorkommen, in denen es uns ganz unmöglich ist, sonstige Bedingungen für das Eintreten von Gangrän zu finden, müssen wir die Erklärung der Raynaud-schen Krankheit für diese wie auch die erstgenannten Fälle weiter fassen und von einer vasomotorisch-trophischen Neurose sprechen. Welcher Art im speciellen die Innervationsstörung sein muss, um mit oder ohne die genannten Hilfsmomente zur Gangrän oder auch zu einer andern trophischen Störung zu führen, darüber wissen wir nichts, ja haben wir nicht einmal eine Vermutung. Nur soviel können wir sagen, dass im allgemeinen Störungen der Ernährung eher dann aufzutreten pflegen, wenn die Innervation der betreffenden Teile pathologisch verändert ist, als wenn sie völlig aufgehoben ist.

Es bleibt noch die Frage zu beantworten, wodurch es kommt, dass gerade die Akra der Sitz der Raynaud'schen Erscheinungen sind. Hier wie bei der Akroparästhesie und der Erythromelalgie spielen dieselben localen Eigentümlichkeiten ihre Rolle. Die Thatsache, dass gerade in diesen peripheren Bezirken die Gefässe vermöge ihres Baues und der äusseren Einwirkungen einem besonders lebhaften Wechsel ihrer Weite schon normalerweise unterworfen sind, die Thatsache ferner, dass in diesen Gebieten infolge der weiten Entfernung vom Centrum, infolge des Vorkommens von Endarterien die Ernährung am schwierigsten ist und bei irgend welchen Störungen zuerst leiden muss, erklärt das übrigens ja nicht ausnahmslose Befallenwerden der Akra.

Aus unseren bisherigen Ausführungen geht hervor, dass wir in der Mehrzahl der Fälle der Raynaud'schen Krankheit die Bedeutung einer selbständigen Affection zuerkennen müssen. Es soll nicht geleugnet werden, dass die Raynaud'schen Symptome gelegentlich nur ein einzelnes Glied in der Reihe der Symptome einer anderen Krankheit bilden. Es handelt sich da meistens um eine Erkrankung des Nervensystems centraler oder peripherer Genese. Aber die Zahl dieser Fälle ist, wie wir schon wiederholt betont haben, im ganzen keine sehr grosse. Wir fanden solche Symptome bei einigen Fällen von Rückenmarkstumor, bei der Syringomyelie, vielleicht auch bei einzelnen Neuritiden; und auch bei einer Anzahl von Neurosen und Psychosen treten die Raynaud'schen Erscheinungen so weit zurück, dass wir ihnen nur noch symptomatischen Wert beimessen können. In den Fällen der ersten Kategorie, bei den organischen Krankheiten also, wird aber meist der weitere Verlauf uns über den symptomatischen Charakter der beobachteten Phänomene Aufschluss geben; denn meist werden in solchen Fällen allmählich doch an die Stelle intermittierender Reizerscheinungen dauernde Lähmungserscheinungen treten, den Schmerzen wird die Anästhesie, dem Wechsel der vasomotorischen Er-

scheinungen wird die dauernde Cyanose folgen, und andere hinzutretende Symptome werden das Krankheitsbild noch weiter dem der Raynaud'schen Krankheit unähnlich machen. Es kann ja auch eine Intercostalneuralgie lange Zeit das einzige Symptom eines Rückenmarkstumors sein und sich in diesem Zeitraum in nichts von einer typischen Neuralgie unterscheiden. Auch hier giebt erst der weitere Verlauf die genügende Aufklärung. Die Beobachtung dieses Verlaufes ist eben notwendig, wenn man die Diagnose „Raynaud'sche Krankheit" stellen will.

Hutchinson hat vorgeschlagen, in diesen Fällen nur von „Raynaud'schen Symptomen" zu sprechen, und Monro ist ihm darin gefolgt, indem er eine Kategorie aufstellt, die er als „Raynaud's phenomena" bezeichnet, und die nach ihm vorkommen:

a) Due to a morbid blood-state,

b) Due to concussion or other lesion of the central nervous system.

c) Due to inflammation or other lesion of nerves.

Es muss auch zugegeben werden, dass eine Entscheidung, ob der eigentliche Morbus Raynaud oder nur Raynaud'sche Symptome vorliegen, nicht immer leicht, nicht einmal immer möglich ist. So kann ein vorübergehendes Auftreten von Asphyxieanfällen bei einem an Malaria leidenden Kranken oft nur symptomatischen Wert haben, während in andern Fällen die stärkere Betonung der vasomotorischen Symptome im Krankhheitsbild oder auch das stärkere in den Hintergrundtreten der eigentlichen Malariasymptome die Annahme einer eigenen Krankheit vorziehen lässt. Wir kommen ja auch sonst in der Neuropathologie mit der rein ätiologischen Auffassung und Klassificierung der Symptome nicht aus, und können z. B. eine Neuralgie nicht scharf von allen übrigen Neuralgien abtrennen und als rein symptomatische auffassen, wenn wir in der Anamnese des Kranken auch Malaria erwähnt finden. Besonders oft wird bei der Combination von Neurosen und vasomotorisch-trophischen Symptomen die Entscheidung schwanken oder eine etwas willkürliche sein müssen. In seltenen Fällen wird man noch eine dritte Möglichkeit erwägen müssen, die nämlich, ob die beiden beobachteten Symptomencomplexe nicht der Ausdruck einer für beide gemeinsamen Ursache sind: so wenn wir z. B. typisch vasomotorische Anfälle mit einer Psychose abwechseln sehen. Es geht doch aus den verschiedensten Gründen nicht an, in solchen Fällen im Intervallum lucidum der Psychose die fortbestehenden vasomotorischen Symptome einfach als solche der Psychose zu betrachten, sondern sie und die psychotischen Symptome sind dann offenbar auf einem Boden erwachsen, Folgen einer gemeinsamen Ursache.

Sicher aber giebt es auch viele Fälle, in denen man nur von Raynaud'scher Krankheit sprechen kann.

Es ist aber zu erwägen, ob damit auch schon sichergestellt ist, dass diese Krankheit immer die gleichen ursächlichen und örtlichen Grundlagen hat.

Wir sahen, dass sie von folgenden Bedingungen abhängt: Bestimmte Teile des Nervensystems (vasomotorisch-trophische Bahnen und Centren) sind in einen Zustand erhöhter Reizbarkeit versetzt, und zwar kann diese bedingt sein durch eine congenitale abnorme Anlage, die in sonstiger nervöser Heredität oft angekündigt erscheint. Sie kann erworben sein durch lang anhaltende und wiederholt schädigende Einflüsse, wie häufige Kälteeinwirkungen, rheumatische Erkrankungen etc. Die erhöhte Reizbarkeit kann ferner ohne vorhandene Anlage und besonders bei solcher direct hervorgerufen werden durch Intoxicationen und Infectionen und reflectorisch durch Erkrankung peripherer Organe, meist der Gefässe und seltener der Nerven. Es ergeben sich daraus eine Anzahl von Untergruppen der Krankheit, und diese Mannigfaltigkeit wird vielleicht dadurch noch gesteigert, dass auch der Locus Morbi nicht immer derselbe ist. Die hier von mir versuchte Einteilung ähnelt einer von Monro angenommenen.

Es ist schliesslich noch wichtig, festzustellen, dass die Raynaud'schen Symptome bisweilen nur einen Teil der bei dem Kranken beobachteten Symptome darstellen, während noch andere Krankheitszeichen, und zwar solche ähnlicher Art und Genese vorhanden sind; dann sind diese Raynaud'schen Symptome nur ein Teil der Erscheinungen einer noch allgemeineren Neurose, die ihrerseits ebenfalls im wesentlichen vasomotorisch-trophisch-sensible Symptome von intermittierendem Charakter enthält; und andererseits sind, wie am Schluss nochmals betont sei, die engsten Beziehungen zu den verwandten Neurosen der Akroparästhesien, der Erythromelalgie, der Sklerodermie, des acuten angioneurotischen Oedems und der multiplen neurotischen Hautgangrän vorhanden.

Diagnose, Differentialdiagnose.

Es ist unter Raynaud'scher Krankheit eine auf einer anatomisch noch nicht erforschten Affection bestimmter Teile des Centralnervensystems beruhende Krankheit zu verstehen, deren klinische Hauptmerkmale sind: unter mehr oder minder lebhaften, nicht an bestimmte Nervengebiete gebundenen Schmerzen erscheinen an den Akra des Körpers, selten an anderen Stellen, meist symmetrisch, anfallsweise Zeichen einer gestörten Innervation der Vasomotoren in Form von Synkope, Asphyxie oder Rubor

localis, denen nach einiger Zeit, bisweilen auch sehr rasch und an einzelnen Stellen auch ohne vorausgehende vasomotorische Erscheinungen, schwere trophische Störungen meist in der Form der Gangrän an eben denselben Stellen folgen. Der Verlauf ist stets ein intermittierender, bisweilen sind die Intervalle ganz frei, andere Male bestehen geringe Zeichen gestörter Vasomotilität dauernd. Die Krankheit erschöpft sich in einem Anfall, oder es können mehrere Anfälle hintereinander auftreten. Bestimmt ausgesprochene objective Sensibilitätsstörungen fehlen meist, ebenso wie Lähmungen, dagegen kommen eine Reihe anderer wahrscheinlich durch vasomotorische Innervationsstörung bedingter Symptome gelegentlich vor (Aphasie, Hämoglobinurie, Arthropathieen u. s. w.). Die Krankheit betrifft meist neuropathische Individuen; die in einzelnen Fällen beobachteten Zeichen von Gefässveränderungen, ebenso wie von Veränderungen am Nervensystem haben meist keine directe ursächliche Bedeutung, doch ist hervorzuheben, dass wir nicht berechtigt sind, bei ihrem Vorhandensein in Fällen, die sonst die classischen Züge der Krankheit zeigen, allein deswegen schon die Diagnose Raynaud'sche Krankheit fallen zu lassen; ebensowenig berechtigt uns dazu das Vorausgehen einer Infectionskrankheit, das Vorhandensein von Melliturie und Albuminurie; immer vorausgesetzt, dass sonst die Diagnose im klinischen Verhalten begründet ist.

Es scheint mir, dass, wenn man sich an diese Definition hält, das Krankheitsbild eine feste Gestalt annimmt, und nicht allzuschwer andersartigen Affectionen gegenüber abzugrenzen ist. Aber es giebt hier, wie auch sonst so oft in der Neuropathologie, eine grosse Reihe abweichender oder wenig ausgeprägterFormen (formes frustes), in denen die Diagnose viel an Sicherheit einbüsst. Wir können in den Fällen, in denen nur das Phänomen des Totenfingers besteht, überhaupt nicht von einer selbständigen Krankheit sprechen; das haben wir schon begründet. Aber wir müssen, auch ohne ausgeprägte trophische Störungen, speciell ohne Gangrän, die Diagnose Raynaud'sche Krankheit stellen: wir kämen anderenfalls zu ganz unhaltbaren Zuständen. Jahrelang kommen nur vasomotorische Erscheinungen vor; das ist nicht Raynaud'sche Krankheit; aber dann tritt einmal die Gangrän auf, ohne dass sonst das Krankheitsbild sich ändert; und nun muss es sich doch die ganze Zeit über um Raynaud'sche Krankheit gehandelt haben. Eine gewisse Willkür liegt für manche Fälle in diesem Verfahren, aber sie ist nicht zu vermeiden, wenn wir auf diesem Gebiete nicht in ein grosses Chaos geraten wollen. Andere Schwierigkeiten macht das Moment des paroxysmalen Auftretens. Dies Symptom ist für die Diagnose höchst wichtig. „Eine so absolute Regel scheint auf den ersten Blick in ihrer Anwendung sehr einfach. Aber wenn wir einen Kranken treffen, der an seinem zweiten Anfall leidet, während der erste vor mehreren Jahren dagewesen war, und wenn die einzelnen Stadien nicht deutlich markiert sind, da geraten

wir doch in Bedrängnis.“ (Monro). Solche Möglichkeiten sind nicht theoretisch construiert, sondern treten uns oft genug in der Praxis entgegen. Man wird, fehlt das eine der charakteristischen Zeichen der Krankheit, nach den anderen um so eifriger suchen und auf ihren Nachweis um so grösseren Wert legen müssen.

Sehr schwierig kann die Unterscheidung von anderen vasomotorisch-trophischen Neurosen sein. Es giebt auch bei der Raynaud'schen Krankheit zu den „benachbarten“ Affectionen der (Nothnagel'schen) Akroparästhesien, der Erythromelalgie und der Sklerodermie und ähnlichen Krankheitsbildern so zahlreiche und so allmähliche Uebergänge, dass eine genaue Abgrenzung in einzelnen Fällen grosse, ja unüberwindliche Schwierigkeiten machen kann.

Ich gehe daher zuerst auf die Differentialdiagnose gegenüber diesen Affectionen ein.

Von der Schultze'schen Form der Akroparästhesien ohne vasomotorische Erscheinungen unterscheidet sich unsere Affection eben durch das Vorhandensein vasomotorischer Symptome; bei der Nothnagel'schen Form der Akroparästhesien finden sich die letzteren, allerdings meist unter dem Bilde der Synkope locale. Wir haben aber schon in früheren Auseinandersetzungen gesehen, wie wenig Wert auf die specielle Form der vasomotorischen Störung zu legen ist, da deren verschiedene Modalitäten in klassischen Formen von Raynaud neben- und nacheinander in regelloser Reihe vorkommen. Die Abgrenzung dieser Form der Akroparästhesien plus Akrosynkope von Raynaud wird daher nicht nur schwierig, sondern nicht selten unmöglich sein, wenn man den Thatsachen nicht Gewalt anthun will. Im Kapitel Akroparästhesien ist bereits ein derartiger Mittelfall beschrieben; hier soll ein zweiter folgen:

W. 25jähriger Arbeiter. Klagt über anfallsweises Absterben der Finger, teilweise auch der Zehen, das sogar im warmen Zimmer und im Sommer vorkommt. Neben dem Kriebeln kommt es zuerst zu einer leichenartigen Blässe der Teile, gelegentlich geht diese Blässe auch in eine Blaufärbung über. Beim Bücken Schwindel; ist intolerant gegen Alcoholica, leicht erregt, wird dann auffällig rot im Gesicht. Einmal bei Blutsehen Ohnmacht. Kopfschmerzen von Kindheit an. Tubera frontalia stark entwickelt, leicht hydrocephalischer Schädelbau. Herz in jeder Beziehung normal, auch keine Tachykardie. Sehnenphänomene an Armen und Beinen von normaler Stärke. Die Hände und die untersten Abschnitte beider Unterarme etwas cyanotisch, fühlen sich aber nicht kühl an. Keine motorischen, keine sensiblen, keine trophischen Störungen. Zehen nicht verfärbt.

Das Vorkommen seltener Anfälle von Asphyxie locale veranlasst uns, den Fall der Raynaud'schen Krankheit zuzurechnen. Dies Verhalten kann aber doch nicht genügen, um ihn scharf von den Zuständen abzugrenzen, in denen es immer bei der Synkope locale bleibt. Wir sehen daher, wenn wir Akroparästhesie und Raynaud'sche Krankheit zusammen betrachten, wie eine continuierliche Kette von der rein sensiblen Neurose zur vasomotorisch-

sensiblen Neurose und von da zur vasomotorisch-trophisch-sensiblen Neurose sich hinzieht. Scharfe Abgrenzungen giebt es nicht, man wird nicht immer eine sichere Diagnose stellen können. Es könnte vielleicht richtiger erscheinen, die reinen Parästhesien als eine Gruppe, die vasomotorisch-sensible Neurose (Nothnagel'sche Parästhesien, Raynaud'sche Formen ohne trophische Störungen), als zweite Gruppe zu betrachten und in eine dritte die Fälle mit Gangrän zu nehmen; auch diese Scheidung ist aber eine durchaus künstliche, weil man es dem Einzelfall nie ansehen kann, ob im weiteren Verlauf nicht noch Gangrän eintritt.

Der Uebergangsfälle giebt es aber noch viel mehr. Denn es giebt auch solche zwischen Erythromelalgie und Raynaud'scher Krankheit. Freilich haben die beiden Affectionen oft genug etwas Gegensätzliches. Castellino und Cardi haben in folgender Tabelle beide Affectionen einander gegenübergestellt:

Erythromelalgie und Raynaud'sche Krankheit (in der zweiten Periode)

haben gemeinsam:

Anfang plötzlich.
Symmetrie.
Localisation an der Akra.

sind verschieden in folgenden Punkten:

Rotfärbung.	Schwarzfärbung.
Anfallsweise Schmerzen.	Anfallsweise Analgesie.
Sensibilität erhalten, eher gesteigert.	Sensibilität vermindert oder geschwunden.
Reflexe normal oder gesteigert.	Reflexe vermindert od. geschwunden.
Geringe trophische Störungen.	Mehr weniger erhebliche trophische Störungen.
Erhöhung der Temperatur; Wärmeempfindung.	Erniedrigung der Temperatur, Kälteempfindung.
Motilität normal.	Paresen (?).
Beim Erheben Verschwinden der Röte.	Beim Erheben kein Verschwinden der Symptome.

Wir haben aber schon im Kapitel Erythromelalgie Fälle angeführt, bei denen das Symptomenbild dieser anscheinend so gegensätzlichen Affectionen so wenig sicher ausgeprägt war, dass man diagnostisch zweifeln musste; ja wir haben uns auf Beobachtungen beziehen können, die uns lehrten, dass gelegentlich an ein und demselben Individuum Krankheitssymptome solcher Art sich zeigen, dass eine bestimmte Diagnose, ob Raynaud'sche Krankheit oder Erythromelalgie vorliegt, völlig unmöglich erscheint; es sind bald mehr die Symptome der Raynaud'schen Krankheit (Rolleston, Moll), bald mehr die von Erythromelalgie (Elsner u. a.) im Vordergrund, aber daneben bestehen charakteristische Symptome jedes der beiden Krankheitsbilder. Wir machten bei Besprechung der Symptomatologie bereits darauf aufmerksam, dass bei der Erythromelalgie nicht gar selten die Symptome der Synkope locale als reactive oder primäre Erscheinung

sich finden, ebenso stellen sich bei Raynaud'scher Krankheit häufig als Reaction nach der Synkope oder der Asphyxie locale die Erscheinungen der activen Hyperämie ein, verbunden mit lebhaften ausstrahlenden Schmerzen; und uns begegnet hier auch die jedenfalls sehr ähnliche regionäre Röte als selbständige Erscheinung. Dass trophische Störungen bei der Erythromelalgie nicht selten vorkommen, wurde genügend hervorgehoben, dass aber auch eine Gangrän ganz vom Typus der Raynaud'schen Krankheit eintreten kann, lehrt Elsner's schon mitgeteilter Fall; immerhin ist das offenbar recht selten. Mit der Angabe, dass die Symptome bei Raynaud'scher Krankheit meist die Hände, bei Erythromelalgie meist die Füsse betreffen, ist nicht viel anzufangen, die Ausnahmen von dieser Regel sind zu häufig. Auch die ungünstige Einwirkung der Wärme bei Erythromelalgie, der Kälte bei Raynaud'scher Krankheit liess sich nicht immer constatieren; die in Bezug auf Sensibilität und Reflexe oben angeführten Differenzen sind noch viel weniger entscheidend, nicht mehr hilft uns die Angabe Monro's, dass bei der Erythromelalgie häufiger die Männer betroffen werden. Kurz und gut, die beiden „gegensätzlichen" Krankheitsbilder zeigen oft genug recht erhebliche Aehnlichkeiten. Eulenburg verbindet im neurologischen Jahresbericht (herausgegeben von Mendel) auch die Besprechung der beiden Krankheitsbilder, „weil die enge Beziehung zwischen ihnen bei steigender Zahl der Beobachtungen immer unverkennbarer hervortritt." Unsere Auffassung der Pathogenese der beiden Affectionen sucht dieser nahen Verwandtschaft auch gerecht zu werden; immerhin werden wir vorläufig noch gut thun, in nach einer oder der anderen Richtung ausgesprochenen Fällen eine bestimmte Diagnose zu stellen, und nur dort, wo beide Affectionen charakteristische Symptome für das Krankheitsbild lieferten, von einer speciellen Diagnose abzusehen. Jedenfalls liegt kein Grund vor, aus diesen Mittelformen etwa eine neue Neurose zu construieren, dies um so weniger, als, wie wir sehen werden, mit den geschilderten Varietäten die Zahl der wirklich vorkommenden Unterformen noch nicht erschöpft ist. Im Anhang zu diesem Kapitel wollen wir uns mit einigen Beobachtungen bekannt machen, die obwohl zweifellos der Erythromelalgie und der Raynaud'schen Krankheit sehr verwandt, doch so viele Abweichungen von beiden zeigen, dass man sie nicht ohne weiteres in eine der beiden Krankheitsbilder einreihen kann. Nicht geringere Schwierigkeiten macht auch die Abgrenzung der Raynaud'schen Krankheit von der Sklerodermie; darüber soll später gelegentlich der ausführlicheren Besprechung der Sklerodermie selbst die Rede sein.

Bei den organischen Nervenkrankheiten kommt in Betracht, dass in ihrem Verlauf einige Male Raynaud'sche Symptome beobachtet wurden, die nicht den Wert eines eigenen Krankheitsbildes beanspruchen können. Wir wiesen schon darauf hin, dass im Verlauf meist das beste Kriterium dafür gegeben

ist, dass es sich um Erscheinungen von symptomatischem Wert handelt.

Sonst ist unter diesen Krankheiten besonders die Syringomyelie als die zu erwähnen, deren Abgrenzung von der Raynaud'schen Krankheit Schwierigkeiten macht; und zwar sind es besonders die trophischen Störungen, die hier die Aehnlichkeit hervorrufen.

Aber diese entwickeln sich bei der Syringomyelie meist etwas langsamer als bei Raynaud, die Symmetrie fehlt öfter, die Ausdehnung der überhaupt nicht häufigen circumscripten Gangrän ist eine grössere, vor allem aber fehlen die charakteristischen, intermittierenden vasomotorischen Symptome, und ebenso fehlen meist die Schmerzen. Dagegen tritt die Anästhesie viel deutlicher hervor und ebenso die degenerativ-atrophische Muskellähmung. Die beiden letzten Erscheinungen wurden allerdings im Weiss'schen Fall gefunden, nur dass die Lähmung ohne EaR einherging, aber sie waren vorübergehend und es trat, was bei der Syringomyelie nie vorkommt, eine völlige Restitutio ad integrum ein. Beide Krankheitsbilder können noch mehr einander ähneln, wenn die Syringomyelie den Morvan'schen Typus annimmt. Castellino und Cardi haben auch für diese beiden Affectionen die Hauptmerkmale zusammengestellt:

Morvan'sche Krankheit.	Raynaud'sche Krankheit.
Beginn schleichend.	Beginn plötzlich.
Verlauf sehr langsam, 10—15 Jahre.	Rascher Verlauf, 1—2 Monate.
Im Anfang selten Störungen an allen vier Extremitäten, Beginn meist an einer.	Symmetrisches Auftreten mit geringen Unterschieden.
Immer wiederkehrende, meist schmerzlose Panaritien.	Trockene Gangrän.
Haut etwas cyanotisch und kalt.	Haut dunkelschwarz und kalt.
Dissociierte Empfindungslähmung.	Anästhesie.
Muskelatrophie.	Muskelatrophie nur wenig angedeutet.
Geschwürsbildung, Mal. perfor. manus.	Sehr selten Geschwürsbildung (?).
Abfall der Nägel, fehlerhafte Neubildung, Spaltung, undurchsichtig, dick, gekrümmt.	Nägel schwarz.
Nekrose u. Abstossung von Knochen.	Knochenatrophie.

Das wären ja genug Unterscheidungsmerkmale, aber nur wenige sind wirklich brauchbar. Unter diesen steht an erster Stelle der Verlauf, der hier meist chronisch-exacerbierend-progressiv, dort acut-intermittierend ohne eigentliche Progression ist; ausserdem sind es auch hier wieder die ausgesprochenen Zeichen gestörter Gefässinnervation, die für Raynaud'sche Krankheit sprechen. Es können bei der Raynaud'schen Krankheit, wie wir sahen, auch Panaritien vorkommen, besonders in den mit Sklerodactylie combinierten

Fällen (Calmann). Allerdings sind sie meist schmerzhaft; aber für lange Zeit können auch die Panaritien bei Morvan schmerzhaft sein. Castellino und Cardi selbst bringen einen Fall, in dem die Differentialdiagnose zwischen Raynaud'scher und Morvan'scher Krankheit äusserst schwierig ist.

24jährige Frau aus tuberkulöser Familie. Coxitis tubercul. Vor vier Jahren an den Zehen nicht schmerzhafte Panaritien und Knochengangrän. Seit einiger Zeit Husten, Auswurf. Finger seit langem, wenn sie der Kälte ausgesetzt sind, cyanotisch, geschwollen, kalt. Sehr häufige Eiterungen an den Fingern, bald an der Pulpa, bald um den Nagel herum, mit starken, subjectiven Beschwerden. Seit einiger Zeit Kriebeln, besonders am zweiten und dritten Finger. Seit 14 Tagen diese kalt und sehr schmerzhaft, zu gleicher Zeit an der Nagelgegend Abhebung der Haut, Blasenbildung, Entleerung von Eiter und Blut und Vernarbung. Darauf wurde die Haut der Finger cyanotisch, dann schwarz und kalt und völlig unempfindlich, nur Kältegefühl und Schmerzen bestehen noch etwas fort. Status praesens. Zarter Allgemeinzustand, Kyphose. Herz, Gefässe bis auf Tachykardie normal. Leichter Eiweissgehalt des Urins. Haut des Gesichts besonders der Nase glänzend, weiss, ohne Runzeln, mit dem Knochen verwachsen. Haut an der rechten Hand glatt, leuchtend weiss, dritte Phalanx des ersten und zweiten Fingers rechts, des dritten Fingers links runzlig, schwarz, gangränös. Nagel ganz schwarz. Unempfindlichkeit der Haut an dieser Stelle. Zweite Phalanx Sitz heftiger Parästhesien, asphyctisches Aussehen, objective Sensibilität intact. Beide kleinen Finger sehr klein, spitzkegelförmig. An den Füssen Haut ebenso pergamentartig wie an den Händen. Keine Panaritien während der Beobachtung. Sonst Sensibilität und Motilität, ebenso wie das übrige Nervensystem völlig normal.

Castellino und Cardi meinen, dass die lange vorausgehenden Eiterungen zur Annahme eines anomalen Falles von Morvan führen müssten, wogegen allerdings das Fehlen bestimmter Sensibilitäts- und Motilitätsstörungen wieder nicht zu Gunsten dieser Affection spreche: ihre Diagnose lautet schliesslich: Forma anomala di malattia die Morvan (patereccio nervoso di Quinqaud) sclerodactilia, maschera sclerodermatica, morbo di Raynaud.

Man wird in solchem Fall kaum zu einer bestimmten Diagnose kommen können, zumal wenn Calmann's Erfahrungen über das Vorkommen von Panaritien bei Raynaud noch weitere Bestätigung finden.

In dem Fall von Castellino und Cardi wird man die auch von den Autoren selbst gestellte Diagnose „Morvan'sche Krankheit" wohl vorziehen und den Raynaud'schen Symptomen keine Selbständigkeit zuerkennen dürfen.

Keine andere organische centrale Nervenkrankheit weist auch nur entfernt so erhebliche Aehnlichkeiten mit der Raynaud'schen Krankheit auf wie die Gliosis. Dass ein einzelnes von den die Raynaud'schen Affection constituierenden Symptomen im Verlauf verschiedener oder fast aller Gehirn- und Rückenmarkskrankheiten vorkommen kann, ist dabei unbedenklich zuzugeben. Ganz gewöhnlich finden wir z. B. im Verlauf einer Hemiplegie auf der gelähmten Seite Störungen der Gefässinnervation, Asphyxie der Finger und Zehen, wohl auch zusammen mit Parästhesien; und selbst, wenn gegenüber diesen Symptomen bei einem besonderen

Sitz des Herdes die Symptome der Halbseitenlähmung zurücktreten, genügt Beginn und Verlauf der Symptome doch immer, um eine sichere Unterscheidung zu ermöglichen.

Es wird wohl einmal eine Asphyxie locale oder die Erscheinung des Totenfingers oder selbst die einer Gangrän im Lauf einer organischen Nervenkrankheit vorkommen können, aber Entwicklung und Verlauf dieser Symptome werden doch meist eine richtige Auffassung bald gestatten.

Sehr selten kann auch umgekehrt einmal eine Erscheinung, die wir sonst als Ausdruck einer organischen Erkrankung des Centralnervensystems betrachten, nichts weiter als das Symptom der Raynaud'schen Affection sein. Auch hier wieder bietet uns der Weiss'sche Fall ein Beispiel, in dem eine „atactische" Aphasie von 15—20 Minuten Dauer zweimal eintrat. Die damit einhergehende Blässe des Gesichts und der Schleimhäute, der frequente gespannte Puls, der Krampf der Retinalarterien, alle diese gleichzeitig bestehenden Symptome lassen vermuten, dass in den das motorische Sprachgebiet versorgenden Gefässen ein passagerer Arterienkrampf vorgelegen hat.

Alle diese anscheinend so schweren aber doch ohne dauernde Schädigung vorübergehenden Symptome finden sich ja auch sonst gelegentlich ohne anatomische Schädigung des Centralnervensystems. Ich erinnere an die ähnlichen Erscheinungen bei der Hemicranie, ferner an die recidivirende Oculomotoriuslähmung, die überhaupt in mancher Beziehung interessante Vergleichspunkte mit der Raynaud'schen Krankheit liefert.

Ob in einigen anderen Fällen, in denen von vorübergehenden Hemiplegien die Rede ist, diese ebenfalls in ähnlicher Weise entstanden zu denken sind, lässt sich aus den betreffenden Krankengeschichten nicht sicher entnehmen. Denkbar ist das in Analogie mit der Aphasie schon; in solchen Fällen müsste das rasche Vorübergehen der Lähmung, ebenso wie an anderen Stellen sichtbar werdende Zeichen einer anfallsweise gestörten Innervation der Gefässe zur Stellung der Diagnose benutzt werden.

Dass aber schliesslich doch unter bestimmten Umständen Schwierigkeiten der Unterscheidungen von Raynaud'scher Krankheit und organischer Nervenkrankheit sich ergeben können, beweist folgender von mir beobachteter Fall.

Es handelt sich um einen 53jährigen Vergolder, der viel mit Bronce, mit Blattgold und Blattsilber, aber nicht mit Giften zu thun hat. Er leidet seit ca. drei Monaten an reissenden Schmerzen, die offenbar nicht lancinierenden Charakters sind. Seit zwei Monaten klagt er über ein Absterben der Hände und Füsse, die Finger und Zehen werden taub und sehen aus wie tote Teile. Der Zustand dauerte eine Viertelstunde, dann folgte eine cyanotische Verfärbung der Hände und Füsse und ziemlich rasch eine Wiederkehr zur Norm. Seit Jahren hat er regelmässig solche Anfälle zu Weihnachten gehabt, auch diesmal sind die Anfälle zuerst wieder im November aufgetreten. Potus und Lues wird geleugnet, es liegt kein Anhaltspunkt für die Annahme einer Ergotinvergiftung vor. Die Untersuchung ergiebt: Beide Lidspalten eng, ebenso die Pupillen, die sehr träge aber

doch deutlich auf Licht reagieren, die Augenbewegungen sind frei. Der linke Ventrikel ist nach links verbreitert, an allen Ostien ist ein systolisches Geräusch vernehmbar. Der Patellarreflex ist rechts herabgesetzt, aber hier liegt ein alter Oberschenkelbruch vor, links normal. Kein Romberg, kein Fussclonus, geringe Kyphoskoliose im oberen Brustteil. Die Hände sind im ganzen blaurot gefärbt, doch ist die Färbung nicht sehr auffällig. An beiden Händen besteht eine deutliche Herabsetzung der Schmerz- und Berührungsempfindungen und auch der Empfindung für kalt und warm, namentlich im Ulnarisgebiet, aber nicht auf dieses beschränkt. Keine Ataxie in den Händen, im linken Daumenballen fibrilläre Zuckungen, sonst keine Veränderungen der Motilität, auch elektrisch nichts pathologisches. Die Anästhesie erstreckt sich an den Unterarmen bis zu deren Mitte hinauf. Die Arterien der Arme pulsieren deutlich, die Füsse sind sehr kalt und auch etwas cyanotisch, die Sensibilität ist hier normal. Sichere Urinbeschwerden bestehen nicht, Pat. kann angeblich den Urin auffällig lange halten, nachts soll gelegentlich etwas Incontinenz vorkommen. Von einer Fractur, die er vor sieben Jahren erlitt, kann man vermuten, dass es sich um eine Spontanfractur handelte, ohne doch darüber zur Klarheit zu kommen.

Es bestehen hier also typische vasomotorische Raynaud'sche Symptome, daneben aber Symptome, die nur schwer in den Rahmen der Raynaud'schen Krankheit einzuordnen sind. Erstmals die sehr träge Pupillenreaction, dann die dauernden und ausgesprochenen objectiven Sensibilitätsstörungen und auch einige andere Symptome scheinen auf ein organisches Grundleiden zu deuten. Auf welches, ist nicht sicher. Am ehesten kommt wohl auch hier wieder die Gliosis spinalis in Betracht. Die über einige Monate fortgesetzte Beobachtung ergab keinen weiteren Aufschluss; mit Beginn der besseren Jahreszeit blieb der Kranke aus der Poliklinik fort.

In früheren Abschnitten sahen wir, dass wiederholt periphere Neuritiden als Ursache der Raynaud'schen Krankheit angesehen wurden; wir haben bereits festgestellt, dass eine ausreichende Berechtigung dazu nie vorlag. Wir konnten aber noch weiter gehen und sagen, dass auch das gleichzeitige klinische Vorkommen von Neuritis und Raynaud'scher Krankheit nur ganz ausnahmsweise festgestellt wurde. Nur ganz ausnahmsweise fand sich eine circumscripte Muskelatrophie (Defrance), etwas häufiger eine mehr diffuse, das ganze erkrankte Glied betreffende (zwei Fälle von Englisch) oder eine individuelle Lähmung (Morgan). Aber selbst in diesen Fällen sind die gelieferten Angaben nicht ausreichend, um uns zur Diagnose Neuritis sicher zu autorisieren. Immerhin ist ja die Möglichkeit, dass doch einmal Neuritis plus Raynaud'scher Krankheit koordiniert neben einander vorkommen, nicht von der Hand zu weisen: es muss dann aber zur Stellung der Diagnose hier wie immer ein typischer Ablauf der Symptome gefordert werden: auch hier genügt es wieder nicht, wenn man nur ein Raynaud'sches Symptom vor sich hat; es geht z. B. nicht an, wenn in einem Falle von Neuritis gleichzeitig mit den andern Symptomen (Lähmung und Anästhesie) sich Zeichen einer neurogen bedingten Gefässlähmung einstellen (Cyanose und Kälte der Hand),

und sich mit Schmerzen und Parästhesien, event. auch mit allmählich sich herausbildenden trophischen Störungen verbinden, von Raynaud'scher Krankheit zu sprechen und daraus dann im Circulus vitiosus festzustellen, dass die Raynaud'sche Affection keine Krankheit sui generis ist.

Am meisten Aehnlichkeit scheinen noch diejenigen vasomotorischen Reiz- und Lähmungserscheinungen mit den Raynaud'schen Phänomenen zu haben, die bei gewissen Formen der Polyneuritiden, besonders bei Beri-Beri vorkommen. Einen Fall von symmetrischer Gangrän bei Beri-Beri hat z. B. Monro beschrieben. Bei einem 46jährigen Mann, der früher schon an Beri-Beri gelitten hatte, fanden sich bei der Aufnahme Oedeme über den Unterschenkeln, Verlust der Tastempfindung, Hyperästhesie der Wadenmuskulatur, Fehlen der Kniereflexe. Die Spitzen der Zehen an beiden Füssen wurden gangränös, die Gangrän nahm rasch an Ausdehnung zu, es trat Fieber ein; beide Beine mussten am Ort der Wahl amputiert werden. Das ist, wie man sieht, wohl symmetrische Gangrän bei peripherer Neuritis, aber gewiss keine Raynaud'sche Gangrän. Auch einzelne Fälle von Lepra zeigen derartige Symptome. Die Symptome der Neuritis können sich anfallsweise wohl erheblich steigern, es kann die Lage des erkrankten Gliedes, die Aussentemperatur von grossem Einfluss sein, aber ein typisch paroxysmales Auftreten der Symptome fehlt doch. Daher wird die Unterscheidung dieser Krankheitsformen dort die meisten Schwierigkeiten machen, wo der paroxysmale Typus der Raynaud'schen Symptome nicht mehr scharf ausgeprägt ist. Es kann dazu kommen, dass im weiteren Verlauf der Raynaud'schen Krankheit sich schliesslich, wie wir sahen, neuritische (und arteriitische) Veränderungen ausbilden, wodurch die Aehnlichkeit noch weiter gesteigert wird.

Viel mehr Schwierigkeiten macht die diagnostische Abgrenzung der Affection gegenüber den Neurosen. Wir sahen, dass die Krankheit am häufigsten auf neuropathischem Boden erwächst. Wir finden daher in der Mehrzahl der Fälle bei den von ihr befallenen Personen die Zeichen dieser allgemeinen Neuropathie. Die Frage steht hier, wie bei der Erythromelalgie, wie bei den Akroparästhesieen, aber auch bei der Neuralgie, bei den Beschäftigungsneurosen etc. Wir haben uns bereits darüber ausgelassen, dass das unleugbar häufige Vorhandensein der allgemeinen Neuropathie uns nicht berechtigt, auch die speciellen vasomotorisch-trophisch-sensiblen Erscheinungen einfach als Symptome der allgemeinen Neurose einzuordnen; wir müssen diesen vielmehr eine relative Selbständigkeit bewahren und können nur concedieren, dass die allgemeine neuropathische Diathese den Boden geschaffen hat, auf dem die besonders geartete Neurose erwuchs. Wir müssen daher in Fällen, wo die allgemein nervösen Symptome scharf genug charakterisiert sind und stärker hervortreten, neben der Diagnose Raynaud'sche Krankheit noch die

Diagnose der allgemeinen Neurose, Neurasthenie oder Hysterie stellen.

Doch kommt noch etwas anderes vor. Die Hysterie lässt es sich nicht nehmen, gerade so wie alle andern nervösen Affectionen, so auch die Raynaud'sche Krankheit uns vorzuspiegeln — einen Pseudo-Raynaud zu producieren, wie sie eine Pseudomeningitis u. a. m. hervorbringt.

Lévi hat einen solchen Fall beschrieben, wir haben ihn oben bereits ausführlich mitgeteilt.

Es giebt nun noch eine Anzahl anderer hysterischer Symptome, die in bestimmten Fällen eine Aehnlichkeit mit den Raynaud'schen Symptomen erlangen können. Da ist zunächst das Oedème bleu, das Charcot zuerst beschrieb, zu nennen. Gilles de la Tourette giebt folgende Unterscheidungsmerkmale an: „La maladie de Raynaud présente avec l'oedème bleu certaines relations et quelques analogies, telles que la coloration des téguments, l'anesthésie, l'abaissement de la température. Mais le siège de l'asphyxie des extrémités est au niveau du nez, des oreilles et des doigts, et toujours symétriquement, ce que nous avons jamais rencontré dans l'oedème bleu des hystériques. De plus, la maladie de Raynaud procède d'une façon progressive et non subite toujours la même. Les phénomènes de syncope locale surviennent d'abord, puis l'asphyxie locale symétrique et enfin la mortification des parties."

Wir sahen freilich, dass die Raynaud'sche Krankheit nicht immer so streng den beschriebenen Gang innehält, und dass auch die Symmetrie fehlen kann. Aber der paroxysmale Verlauf wird im Verein mit den übrigen Symptomen die Diagnose doch leicht stellen lassen. Auch die hysterische Gangrän wird meist unschwer zu unterscheiden sein, da ihr die typische Localisation, ebenso wie das Vorausgehen vasomotorischer Phänomene meist fehlt. Pisarzewski hat übrigens einen Fall von hysterischem Oedem und symmetrischer Gangrän der unteren Extremitäten bei demselben Individuum beschrieben, doch scheint mir die Diagnose „Raynaud'sche Gangrän" hier nicht sicher zu sein.

Die Schmerzen bei der Raynaud'schen Krankheit sind oft neuralgiform. Von der Neuralgie lässt sich aber die ganze Affection leicht scheiden, wenn wir an das Hervortreten der vasomotorischen Symptome, an das Fehlen von Druckpunkten, an die nicht an bestimmte Nervenbahnen gebundene Localisation der Schmerzen denken.

Diagnostische Schwierigkeiten kann ferner die Abgrenzung der Raynaud'schen Krankheit von Herz- und Gefässkrankheiten haben.

In Betracht kommen sowohl Zustände von Cyanose, wie von Gangrän. Von der congenitalen Cyanose hat schon Raynaud selbst die Krankheit zu unterscheiden versucht, auch Grasset hat sich darum bemüht, u. a. m. Raynaud legt darauf Wert,

dass bei congenitaler Cyanose die Finger ein kolbenförmiges Aussehen haben, während sie bei Raynaud im Gegenteil verschmälert sind. Dazu kommt die Cyanose des übrigen Körpers, die Atembeschwerden. Grasset fügt dem das wichtige Merkmal hinzu, dass der Zustand der Cyanose bei den Herzaffectionen ein dauernder ist; Hochenegg findet, dass in solchen Fällen die Asphyxie nicht so scharf begrenzt sei: das letztere Criterium ist sicher nicht ganz durchschlagend, besser sind die beiden ersten. Nur wird man auch hier nicht vergessen, dass wie klinische und anatomische Erfahrungen zeigen, auch einmal bei einem an einer Herz- oder Gefässkrankheit leidenden Menschen die Erscheinungen von Raynaud'scher Krankheit eintreten können: nicht in jedem Fall genügt also das Vorhandensein von Atembeschwerden, von Oedemen, von Eiweiss im Urin, um Raynaudsche Krankheit auszuschliessen, immer wieder muss die Diagnose auf die positiven Symptome der Affection gestützt werden, auf die Intermissionen der vasomotorischen Symptome und auch auf die Schmerzen. Dass in manchen Fällen, wo ein Herzfehler vorhanden ist, die Diagnose sehr schwer sein kann, lehrt z. B. der bereits mitgeteilte Fall von Colson, in dem erst der Verlauf die Diagnose ermöglichte.

Bei den Fällen, wo im Laufe einer Herz- und Gefässerkrankung Gangrän eintritt, sind es hauptsächlich zwei Kriterien, die die Diagnose Raynaud'sche Krankheit ermöglichen: die Art der vorausgehenden vasomotorischen Erscheinungen und die Art und Verteilung der Gangrän. Die Differentialdiagnose wäre bedeutend einfacher, wenn, wie das früher oft behauptet wurde, eine Veränderung der Gefässe bei Raynaud'scher Krankheit nie beobachtet worden wäre; das stimmt ja aber nicht.

Was die verschiedenen vasculären Gangränformen im einzelnen betrifft, so handelt es sich beim Greisenbrand immer um ein allmähliches Fortschreiten der Gangrän, die fast stets die Füsse betrifft, sich nur selten mit einer oder mehreren Zehen begnügt, während im Gegensatz dazu die Raynaud'sche Gangrän, in Attacken auftretend, nur Teile einer Phalange oder höchstens eine Phalange in ihrer Totalität befällt, oft multipel und meist symmetrisch ist. Im allgemeinen bevorzugt die Raynaud'sche Krankheit auch junge Leute, trotzdem Ausnahmen vorkommen; der Puls fehlt beim Greisenbrand sehr oft, bei Raynaud ist er höchstens vorübergehend — durch spasmodische Contraction der Gefässe — schwächer und wird unter solchen Umständen allerdings gelegentlich unfühlbar; schwere Erkrankungen und Veränderungen der Gefässwand lassen natürlich immer zuerst an Greisenbrand denken. Diesem fehlen meist wieder die für Raynaud charakteristischen vasomotorischen Erscheinungen. Monro führt als Beweis dafür, dass die Raynaud'sche und die senile Gangrän einander doch sehr ähneln können, folgenden instructiven Fall Hutchinson's an. Dieser Autor erzählt von einem 80jährigen Mann, dessen zehn Finger alle zum Teil gangränös wurden,

während die Zehen viel weniger betroffen waren. Die Gangrän war überall eine trockene und begann bei warmem Wetter, während Patient sich sonst in gutem Ernährungszustand befand. Später wurden auch die Füsse stärker betroffen, ein Teil einer Zehe war schon vor zwei Jahren gangränös geworden. Hutchinson hält den Fall für eine senile Gangrän, obwohl bei dieser die oberen Extremitäten selten befallen werden und noch seltener eine ausgesprochene Symmetrie vorliegt.

Die Bilder, die die durch Endarteriitis obliterans hervorgebrachte Gangrän darbietet, können der Raynaud'schen Gangrän einigermassen ähnlich sehen. Diese Gangränform, die zuerst von Billroth und v. Winiwarter genauer studiert wurde, und die später in Zoege v. Manteuffel und dessen Schüler Edgar Weiss genaue Bearbeiter gefunden hat, ist besonders von Weiss und Dehio von der Raynaud'schen Gangrän abgegrenzt worden. Manteuffel entwirft von ihr folgendes Bild. Sie betrifft relativ junge Individuen, ohne Zeichen von Marasmus oder Senium; Lues, Diabetes etc. lassen sich nicht nachweisen, ebensowenig Veränderungen am Herzen, dagegen boten die palpablen Arterien im allgemeinen die Zeichen einer bestehenden Arteriosklerose dar, doch ohne sehr auffällige Veränderungen. Die A. poplitea war in der Regel, die Aa. tibiales und dorsales pedis waren stets pulslos. Auch in den Femorales fanden sich einige Male Pulsanomalien. Fast alle Kranken haben schon längere Zeit an rheumatischen Schmerzen gelitten, die sich allmählich zu furchtbarer Höhe steigern. Dann erscheint ein Bläschen am Nagelfalz der Zehe, es wird bald bläulich, hämorrhagisch, die schwarze Verfärbung schreitet langsam fort; Absetzungen einzelner Zehen etc. thun dieser Progression oft keinen Eintrag. Weiss versucht im Gegensatz zu Billroth und Winiwarter, die eine Endarteriitis obliterans annahmen, die Gangrän dadurch zu erklären, dass zunächst einmal eine Wandveränderung der Gefässe eintritt, die zu allmählich fortschreitenden und sich bindegewebig organisierenden Thromben führt, dadurch werde die Gangrän bedingt.

Unsere kurze Schilderung giebt uns die Gesichtspunkte an die Hand, nach denen diese Gangränform von der Raynaud'schen zu unterscheiden ist. Die Schmerzen gehen Wochen, Monate, ja Jahre dem Eintritt der Gangrän voraus, während dort, wo es bei Raynaud überhaupt zu Gangrän kommt, sich die Schmerzen mehr als deren Vorläufer einige Wochen lang zeigen. Dies von M. Weiss angegebene Unterscheidungsmerkmal ist freilich deswegen nicht immer zuverlässig, weil auch bei Raynaud gelegentlich einmal erst nach jahrelangem Bestehen sensibler Erscheinungen Gangrän einzutreten braucht. Dehio legt darauf Wert, dass eine so ausgesprochene, bis ins kleinste Detail auf beiden Seiten gleich localisierte, fast bis auf die Stunde gleichzeitige Erkrankung aller Finger bei arteriosklerotischer Gangrän doch nicht vorkomme, wenn auch eine gewisse Symmetrie mög-

lich sei. Doch ist oft auch bei echter Raynaud'scher Krankheit die Symmetrie nicht eben sehr vollkommen und es giebt ja hier sogar auch vereinzelte gänzlich asymmetrische Gangränfälle. Die Pulslosigkeit spricht im Zweifelfall mehr für die arteriosklerotische Gangrän, aber sie ist kein absolut ausschlaggebendes Moment. Den sichersten Unterschied sehen wir zunächst in der Art der Gangrän, die bei Raynaud selbst da, wo sie ausnahmsweise einmal etwas ausgedehnter ist wie sonst, doch immer sehr bald sich beschränkt und demarkiert, und nicht die fatale progressive Tendenz der arteriosklerotischen Gangrän zeigt, und zweitens in dem „eigentümlichen Spiel einer localen Synkope und Asphyxie" (Dehio). Der arteriosklerotischen Gangrän gehen allerdings vasomotorische Erscheinungen auch voraus, Cyanose insbesondere, die von Kälteempfindungen begleitet ist, und die freilich auch wohl in ihrer Intensität schwanken kann und durch mannigfache Umstände (Lagerung des Beins, Einwirkung äusserer Kälte etc.) beeinflusst wird. Es können daher in diesem Stadium doch auch noch diagnostische Zweifel bestehen, besonders da ja auch bei Raynaud nur eine der beiden vasomotorischen Anomalieen vorzuliegen braucht. Der weitere Verlauf wird dann aber durch Art, Ausbreitung und Progression der Gangrän doch meist jeden Zweifel beheben.

Dieselben Unterscheidungsmerkmale können wir im grossen und ganzen auch gegenüber den Gangränformen anwenden, bei denen eine Endarteriitis den Anlass zu Gangrän gab, die sich auf bestimmte toxische oder infectiöse Schädlichkeiten zurückführen lässt. (Endarteriitis syphilitica, bei Erkrankungen der Nieren etc.) Wir brauchen hier, zumal nach dem schon an früherer Stelle gesagten, nicht weiter ins einzelne zu gehen.

Es sind im ganzen sehr häufige Verwechslungen der Raynaud-schen Gangrän mit den angiopathischen Formen der Gangrän vorgekommen. Die Schwierigkeiten sind ja auch oft gross genug, wie z. B. in folgendem Fall von Hodenpyl: Ein 45jähriger Mann bekam in voller Gesundheit eine Gangrän der einen grossen Zehe, die amputiert wurde. Im Verlauf der nächsten 20 Jahre kamen immer wieder neue gangränöse Stellen an den Zehen und später an den Unterschenkeln vor, so dass im ganzen 20 Amputationen notwendig wurden. Im Januar 1890 wurde das Ende des einen Mittelfingers gangränös und musste amputiert werden, im Februar 1891 erkrankte der Patient mit Erbrechen und Schmerzen im Leib und starb nach wenigen Tagen. Bei der Section fand sich, dass das Abdomen mit Blut gefüllt war, das aus der Aorta über der Teilungsstelle stammte, die multiplen Nekrosen wurden auf Thrombenbildung in der Aorta bezogen. Hier war der etappenweise Verlauf und die geringe Ausdehnung der Gangrän sehr bemerkenswert, vasomotorische Phänomene scheinen freilich nicht hervorgetreten zu sein.

Ich möchte im Anschluss daran einige von denjenigen als Raynaud'sche Gangrän in der Litteratur bezeichneten Fällen, die mir angiopathischen Ursprungs zu sein scheinen, nennen. Es sind dies die Fälle von Hochenegg (Fall I), Aschenborn, Bellamy, Brengues, Czurda, Defrance, Beader, Riggs, Hausner, Rendall, Durando-Durante, Wetzel, Holst. In einer Anzahl weiterer Fälle genügen die vorliegenden Angaben nicht, um eine sichere Entscheidung über die Art der Gangrän zu treffen; teilweise musste ich mich da allerdings mit Referaten begnügen, während in den Originalen vielleicht genügende, die Diagnose Raynaud'scher Gangrän stützende Angaben mitgeteilt sind.

Das intermittierende Hinken, das weil es der Endarteriitis-Gangrän nahe verwandt ist, hier seine Stelle findet, zeigt ebenso wie mit der Erythromelalgie auch mit der Raynaud'schen Krankheit mannigfache Berührungspunkte, die Erb hervorgehoben hat: „Die symmetrische Gangrän hat ja zweifellos durch die bei ihr vorhandenen Parästhesien und Schmerzen, die ausgesprochenen vasomotorischen Störungen, das Auftreten von localer Hautgangrän an Fingern und Zehen, gelegentlich auch von Mutilationen an denselben eine gewisse Aehnlichkeit mit unserem Krankheitsbild."

Die Unterscheidungsmerkmale findet Erb in den die Raynaud'sche Affection auszeichnenden, schweren, allgemein neurasthenischen Zuständen resp. Psychopathien, in der Localisation vornehmlich an den Händen, in der Beschränkung der Gangrän auf die oberflächlichsten Hautschichten. Der Verlauf sei ein anderer, zwar paroxystisch aber nicht so intermittierend, und der Gebrauch der Glieder sei nicht von solchem Einfluss; es fehlten objectiv nachweisbare schwere Gefässveränderungen (Arteriosklerose, Pulslosigkeit), während bei dem intermittierenden Hinken wieder die sensiblen und trophischen Störungen in den Hintergrund treten. Die Unterscheidung sei in der Regel nicht schwierig: „doch bedarf es jedenfalls weiterer Untersuchungen, um festzustellen, ob nicht durch die von Dehio nachgewiesene Endarteriitis und Endophlebitis vielleicht doch eine nähere Beziehung zwischen beiden Krankheitsformen besteht." Gerade diese von Dehio — und auch von anderen — nachgewiesene Gefässalteration macht in der That oft die differentielle Diagnose zu einer recht schwierigen. Was uns als die Hauptunterscheidungsmerkmale aus Erb's prachtvoller Schilderung des intermittierenden Hinkens selbst hervorzugehen scheinen, ist das lange Vorausgehen sensibler Erscheinungen — ganz wie bei der Gangraena ex endarteriitide — und die Abhängigkeit der Störungen vom Gebrauch der Beine: „völliges oder fast völliges Wohlbefinden in der Ruhe, Beginn des Gehens in ganz normaler Weise, nach wechselnder Zeit dann Auftreten der Störungen, die schliesslich das Gehen verhindern; Verschwinden derselben nach kurzer Ruhe etc. . . ." das ist ein Bild, wie wir es bei Raynaud-

scher Krankheit nicht beobachten. Doch lesen wir bei Erb an anderer Stelle wieder, dass gelegentlich auch in der Ruhe, im Bett, noch mehr beim einfachen Herabhängenlassen der Füsse diese oft blau und kalt werden, ausgesprochen cyanotisch sind, oder dass die Zehen absterben, blass, weiss, leichenähnlich sind: gewiss ist hier die Aehnlichkeit mit Raynaud'scher Krankheit frappant, und ohne genaue Kenntnis der Anamnese und des Verlaufs ist in solchen Fällen eine ganz sichere Entscheidung kaum möglich, zumal da nach Erb's Feststellungen auch beim intermittierenden Hinken gelegentlich einmal der sonst meist fehlende Puls in allen vier Fussarterien erhalten bleiben kann. Diese Aehnlichkeit des intermittierenden Hinkens resp. gewisser seiner Symptome mit den bei Raynaud'scher Krankheit beobachteten Erscheinungen wird uns aber sehr gut verständlich, wenn wir die Erb'sche Auffassung der Genese des intermittierenden Hinkens uns vor Augen führen. „Neben den durch die anatomischen Veränderungen der Gefässwandung bedingten dauernden Störungen sind es die wechselnden durch vasomotorische Einflüsse auf die Gefässwandung bedingten, die die intermittierenden Störungen verursachen: es sind nicht umsonst nervöse, neurasthenische, gichtische Personen, die man unter diesen Kranken besonders trifft . . .; jedenfalls sind solche vasomotorische Störungen eine anscheinend unerlässliche Bedingung für das Zustandekommen des Symptomencomplexes bei vorhandener Arteriosklerose." Es wird bei dieser Sachlage zu erwägen sein, ob nicht einige der als Raynaud'sche Krankheit bezeichneten Fälle, in denen Gefässveränderungen vorliegen, mehr in die hier von Erb geschilderte Krankheitsgruppe hineingehören; hier stehen dann in der That die anatomischen Gefässveränderungen in erster Reihe, und die intermittierenden vasomotorischen Reizerscheinungen werden durch Erregung der Gefässverengerer hervorgebracht, eine Erregung, die ihre Ursache in äusserer Einwirkung von Kälte, von Hautreizen, von Gemütsbewegungen, Giften etc., z. T. auch in den Gefässveränderungen selbst haben kann. Wie gesagt, kann uns nur subtile Beobachtung der Anamnese und des Verlaufs eine Unterscheidung zwischen diesen beiden bisweilen offenbar sich sehr nahe stehenden Affectionen ermöglichen.

Viel weniger Schwierigkeiten machen natürlich die Fälle, bei denen es, sei es im Lauf schwerer Infectionskrankheiten, oder auf dem Boden anderer Kachexien, zu einer durch Embolie oder Thrombose grösserer Gefässstämme bedingten Gangrän en masse kommt. Hier genügen die Ausdehnung der Gangrän, ihre Einseitigkeit, die Pulslosigkeit, der plötzliche Eintritt ohne vorausgehende vasomotorische Erscheinungen ohne weiteres zur Stellung einer richtigen Diagnose. Nur darf auch hier nicht übersehen werden, dass nicht jede bei einer Infectionskrankheit auftretende Gangrän solche Ursache haben muss, sondern dass nach Infectionskrankheiten, insbesondere nach und bei Malaria

und Typhus Erscheinungen von Asphyxie locale und symmetrischer Gangrän vorkommen, die durchaus Raynaud'schen Typus haben. Ausser den sonstigen klinischen Kennzeichen wird die Zeit des Auftretens der Affection (bald zu Anfang der Infection oder längere Zeit nachher, immer also bei noch oder schon wieder guter Herzthätigkeit und Ernährung) bei der Diagnose zu berücksichtigen sein. Auch eine Anzahl hierher gehöriger Gangränformen sind als Raynaud'sche Krankheit beschrieben worden (Grubert, Zengerle, Farland).

Eine Gangränform giebt es noch, die grosse Aehnlichkeit mit der Raynaud'schen Gangrän hat; das ist die durch Ergotismus bedingte Gangrän; hier erstreckt sich die Aehnlichkeit sogar auch auf die Vorläufer- und Begleitsymptome. Beim (chronischen) Ergotismus kommt es bekanntlich zu einer eigenartigen Erkrankung, zu deren Hauptsymptomen sensible und vasomotorisch-trophische Störungen gehören. Zuerst treten, oft neben Magen-Darmerscheinungen, Parästhesien in lästigem Kriebeln über dem ganzen Körper bestehend, auf; dazu kommen in manchen Fällen Contracturen in verschiedenen Muskelgebieten, besonders in den Fingern und Zehen (Ergotismus convulsivus). Die Extremitäten werden kühl, blass oder cyanotisch, und schliesslich kommt es an den verschiedenen Stellen der Haut zu Ernährungsstörungen, Blasenbildung und Auftreten von trockner Gangrän, welche meist Finger und Zehen befällt, aber auch Ober- und Unterschenkel etc. betreffen kann (Ergotismus gangraenosus). Diese den Angaben von Jacksch[1]) entnommene Schilderung lässt die Aehnlichkeit des Ergotismus gangraenosus mit der Raynaud'schen Krankheit deutlich hervortreten. Schon Raynaud hat auf sie aufmerksam gemacht. Das Hauptgewicht wird naturgemäss darauf gelegt werden müssen, ob anamnestisch eine Ergotinintoxication nachweisbar ist. Der Standpunkt von Ehlers, der gestützt auf diese klinische Aehnlichkeit, Raynaud immer auf Mutterkornvergiftung zurückführen will, ist ein völlig unhaltbarer. Mongour hat mit Rücksicht auf die Ehlers'schen Anschauungen in einem neuerlich beobachteten Fall von Raynaud sorgfältige Nachforschungen nach etwaiger Ergotinvergiftung angestellt, er konnte nur feststellen, dass einmal gelegentlich einer Entbindung acht Jahre vor Beginn der Raynaud'schen Krankheit Ergotin in kleinen Dosen genommen worden war. In zahlreichen weiteren Fällen ist auch selbst davon nie die Rede gewesen. Es liegt nahe, bei der grossen Aehnlichkeit des klinischen Bildes beider Affectionen an eine ähnliche pathologische Grundlage zu denken und zu versuchen, ob aus der Pathologie der Ergotinintoxication nichts für die der Raynaud'schen Krankheit zu entnehmen ist. Leider lassen uns aber auch unsere Kenntnisse bezüglich der Einzelheiten der Pathogenese des Ergotismus im Stich. Wir wissen nur,

[1]) Jacksch, Die Vergiftungen. Nothnagel's Handbuch I, 1897.

dass das Ergotin eine Contraction der glatten Muskulatur, also auch der der Gefässe bedingt; das erklärt die asphyctischen Erscheinungen; bezüglich der gangränösen lassen uns die Beobachtungen an Tieren im Stich, es sind hier nur unsichere und bestrittene Befunde im Nervensystem erhoben worden. In wie weit die von Tuczek in den Hintersträngen von an Ergotismus chron. gestorbenen Personen gefundenen „taboiden" Veränderungen mit der Gangrän in Zusammenhang zu bringen sind, ist ganz unsicher.

Es giebt noch ein zweites ätiologisches Moment, das den Raynaud'schen Symptomen ähnliche Erscheinungen hervorzurufen vermag: das ist die Kälte; diese ist einerseits bekanntlich im Stande, bei stärkerer einmaliger Einwirkung eine Gangrän der peripheren Gliedabschnitte zu producieren; hier wird ausser der anamnestischen Feststellung intensiver Kälteeinwirkung das Fehlen charakteristischer vasomotorischer Symptome, oft auch die grosse Ausdehnung der Gangrän die Diagnose unschwer ermöglichen. Schwieriger ist die Unterscheidung der Raynaud'schen Akroasphyxie von den Frostbeulen. Raynaud selbst macht schon darauf aufmerksam, dass in den Fällen, wo die Affection mit localer Asphyxie beginnt, sie von den Kranken selbst meist mit Frostbeulen verwechselt wird; und er giebt zu, dass dieser Irrtum sehr verzeihlich ist; verdächtig als Vorläufer resp. Symptome symmetrischer Gangrän zu gelten, seien diese Erscheinungen vor allem dann, wenn die Acroasphyxie an beiden Händen oder Füssen zu gleicher Zeit auftritt, und wenn ausserdem die Jahreszeit eine für das Auftreten von Frostbeulen ungewöhnliche wäre. Das Hauptgewicht wird also auf eine genaue Anamnese gelegt, beide Affectionen hätten klinisch vieles Gemeinsame, neben der Asphyxie auch noch die Parästhesien. Diese unleugbare Aehnlichkeit hat einzelne Forscher zu der Annahme geführt, dass die Beziehungen zwischen der Raynaud'schen Affection und den Frostbeulen sehr enge seien. Legroux z. B. giebt der Ansicht Ausdruck, dass Frostbeulen, Asphyxie locale, und Gangrène symétrique Grade einer „dystrophie necropathique" seien, nachdem schon vorher Bouchez und Rossignot die enge Verwandtschaft der beiden Zustände betont hatten. Legroux citiert Fälle von Raynaud, Johnston, Myers, Makins, Versalle, Massy und Dominguez, in denen der Raynaud'schen Gangrän jahrelang Frostbeulen vorangegangen waren. Demgegenüber giebt es aber auch wieder zahlreiche Fälle, in denen niemals Frostbeulen aufgetreten sind. Man wird sich über das häufige Vorkommen von Pernionen in diesen Fällen gar nicht wundern dürfen, wenn man bedenkt, dass die sie bedingenden ätiologischen Momente — Kälte und ungünstige locale Blutversorgung — auch in der Aetiologie und Pathogenese des Raynaud eine grosse Rolle spielen; das ist aber keineswegs ein Grund, beide Affectionen völlig zusammenzuwerfen: die Frostbeulen sind viel häufiger als

die Raynaud'sche Acroasphyxie asymmetrisch, ihre Entwicklung ist eine allmähliche, ohne auffälligen Wechsel der Erscheinungen, und sie stehen viel mehr in directer Abhängigkeit von der Aussentemperatur und der Jahreszeit, die zwar bei unserer Krankheit auch einigen, aber nicht so entscheidenden Einfluss hat wie bei den Frostbeulen.

Auch Monro hebt die klinische und pathogenetische Aehnlichkeit der beiden Affectionen hervor. „Wenn starke Abkühlung dem Anfall vorausgegangen ist, so nennen wir es Frostbeule, wenn eine solche Aetiologie nicht vorliegt und dennoch die Symptome auftreten, so sprechen wir von „Raynaud'scher Krankheit", aber eine Kälteschädlichkeit kann bald vorübergehende Frostbeulen hervorbringen und im weiteren Verlauf eine Raynaud'sche Krankheit zur Folge haben. Der Hauptunterschied ist also der, dass bei der Raynaud'schen Krankheit ein abnormer, beim Frost ein normaler Grad von Empfindlichkeit gegen die Kälte vorliegt." Die letzte Behauptung ist ganz gewiss nicht richtig, da auch beim Frost sehr oft eine abnorme Empfindlichkeit des befallenen Individuums gegen Kälte nachweisbar ist, sonst müssten ja alle zu gleicher Zeit denselben thermischen Schädlichkeiten ausgesetzten Menschen erfrorene Glieder bekommen. Auch Unna hat auf die nahen Beziehungen zwischen Raynaud'scher Krankheit und Frost aufmerksam gemacht, er bezeichnet den Frost als eine Angioneurose, die eine Mittelstellung zwischen der Raynaud'schen Krankheit und dem angioneurotischen Oedem einnimmt. Es bestehe hier eine mittlere Contractur der Arterien und Venen, die eine Verlangsamung des Kreislaufs, Cyanose, subjective und objective Kälte und bei stärkerem localen Blutzufluss auch das Auftreten von sanguinolentem Oedem bewirke.

Es giebt schliesslich noch eine Anzahl von Affectionen, bei denen die Aehnlichkeit mit der Raynaud'schen Affection sich fast nur in der Localisation an den Akra ausspricht, so eine Akroarthritis, die Hutchinson beschrieben hat, und die hauptsächlich die kleinen Fingergelenke betrifft. Sie ist nach Hutchinson durch eine starke Neigung zu Raynaud'schen Phänomenen ausgezeichnet, ferner besteht meist eine starke Veranlagung zur Gicht. Die Schilderung von Hutchinson lässt nicht bestimmt erkennen, mit welcher Krankheit wir es da zu thun haben: Gelenkveränderungen zusammen mit Raynaudschen Symptomen (Akrosynkope und Cyanose) sah ich einmal in einem später genauer zu beschreibenden Fall von Sklerodactylie; flüchtige Arthropathien beschrieb Weiss in seinem Fall; sonst sind Gelenkveränderungen dem Bild der Raynaudschen Krankheit fremd. Als Akrodermatitis bezeichnet Hutchinson Affectionen, die sich an Erfrierungen, Risse, chronische Ekzeme und andre Läsionen der Haut, der Finger anschliessen, und von localen Störungen der Circulation begleitet sind. Die

Aetiologie wie der Verlauf werden leicht die Unterscheidung ermöglichen.

Prognose.

Die Krankheit als solche bedroht das Leben nicht. Es ist zwar nicht selten über Todesfälle bei Raynaud'scher Krankheit berichtet worden, doch war in keinem Fall, wo es sich um echte Raynaud'sche Krankheit handelte, diese direct die Todesursache. Die gegenteiligen Angaben mancher Autoren beziehen sich auf Fälle, bei denen die Diagnose höchst zweifelhaft war (s. oben das über den Verlauf gesagte). Auch die Prognose quoad sanationem ist insofern günstig, als es oft bei einem oder bei einigen wenigen Anfällen bleibt, nach deren Schwinden die betreffenden Patienten dauernd gesund bleiben; wenn einmal Gangrän da war, so ist das natürlich immer eine Heilung mit Defect, doch sind die Narben bei der oberflächlichen Art der Gangrän oft unscheinbar und wenig störend. Raynaud weist darauf hin, dass an den Narben oft noch jahrelang eine Krustenbildung stattfindet. Die Fälle, in denen es zur Gangrän kommt, pflegen, wie ebenfalls Raynaud bereits beobachtete und wie mannigfach bestätigt wurde, meist in kürzerer Zeit abzulaufen; wo Gangrän sich nicht einstellt, können Anfälle von Asphyxie locale sich oft jahre- und jahrzehntelang wiederholen, allerdings ohne die betreffenden Kranken allzusehr zu belästigen, während in andern Fällen namentlich die begleitenden und immer wieder recidivierenden Schmerzen dem Kranken das Leben recht verbittern können. Die Anfälle können aber auch, wie eine von mir mitgeteilte Beobachtung erkennen lässt, noch nach mehrjährigem Verlauf dauernd verschwinden.

Schwierig und oft unlösbar ist die Aufgabe, im Anfang die Prognose über die Art des Verlaufs des Einzelfalls zu stellen. Ein im Beginn harmlos erscheinender Fall kann zu schweren Symptomen multipler Gangrän führen: andererseits kann selbst da, wo Gangrän schon unmittelbar zu drohen scheint, alles noch gut werden, indem die alarmierenden Erscheinungen wieder schwinden.

In vielen Fällen kommt es niemals oder nur ganz vorübergehend und vereinzelt zu Gangrän, aber auch nachdem schon jahrelang immer nur vasomotorische Erscheinungen dagewesen sind, kann einmal, ohne dass wir wissen warum, Gangrän eintreten.

Therapie.

Die Behandlung der Raynaud'schen Krankheit bewegt sich in zwei Richtungen. Wir sahen, dass der Boden, auf dem die Krankheit meist entsteht, eine allgemein neuropathische Diathese ist, zu der nicht selten eine Unterernährung des ganzen Individuums kommt, die durch vorausgehende Infectionskrankheiten oder durch Anaemie auf dem Boden chronischer allgemeiner oder Organerkrankungen bedingt ist. Die erste Sorge wird daher

auf eine Hebung und Kräftigung des Allgemeinzustandes gerichtet sein, unter besonderer Berücksichtigung der durch die allgemeine neuropathische Diathese bedingten Punkte. Auf diesen Teil der Behandlung brauche ich hier nicht näher einzugehen, sie ist die der allgemeinen Neurosen überhaupt: wir sehen denn auch in den einzelnen Fällen von Raynaud'scher Krankheit alle die Mittel angewendet werden, seien sie diätetischer, chemischer, physikalischer Natur, die eifriges Bemühen besonders in neuester Zeit erdacht und in mannigfaltiger Anwendung variiert hat.

In Bezug auf die Prophylaxe der Krankheit lehrt uns vielfache Erfahrung, dass die Vermeidung thermischer Schädlichkeiten von grosser Wichtigkeit ist. Die Leidenszeit für diese Kranken pflegt der Winter zu sein. Sie müssen sich vor Kälte, besonders vor feuchter Kälte sorgfältig hüten, ebenso vor schroffem Temperaturwechsel; den besten Schutz dagegen verleihen nicht zu eng anliegende wollene Handschuhe resp. Strümpfe. Plicque empfiehlt auch Einfetten der bedrohten Teile mit irgend einer Salbe. In besonders gefährdeter Zeit wird eine längere Bettruhe angeraten werden müssen. In andern Fällen wird der Kranke, um einen neuen Anfall des Leidens zu vermeiden, wenn möglich südliche Climate aufsuchen.

Unter den gegen die Krankheit selbst gerichteten Behandlungsmethoden ist die elektrische Behandlung ehemals mit den grössten Hoffnungen aufgenommen worden. Raynaud hat sie im Jahre 1874 zuerst beschrieben. Er wendete constante Ströme an, und zwar absteigende längs der Wirbelsäule oder indem er eine Elektrode auf die erkrankte Extremität setzte. Er glaubte damit eine causale Behandlung der Krankheit gefunden zu haben: „The action exercised by the current on the cord appeare to consist in an enfeeblement of the excito-motor power, whence there results a corresponding relation of the reflex vascular contractions". Durch diese Behandlung glaubte Raynaud im Stande zu sein, den schon drohenden Eintritt von Gangrän bei localer Asphyxie hintanzuhalten. Leider hat diese Methode in der Hand anderer Beobachter das nicht gehalten, was Raynaud sich von ihr versprach. Bernhardt sah freilich von ihr in einem seiner Fälle einen dauernden, in einem zweiten einen vorübergehenden Erfolg, auch Nash und Thomson wissen günstiges zu berichten, und Hochenegg, Favier, Hoeven empfehlen sie wenigstens; aber diesen stehen andere, sehr genaue und gewissenhafte Beobachter gegenüber, die gar keinen Erfolg von dieser Behandlungsmethode sahen, vor allem Weiss und Hösslin, dann auch Grasset, Affleck, Lauer etc. Wenn wir bedenken, wie schwer resp. unmöglich es im einzelnen Fall sein muss, eine Heilwirkung der Elektricität in dem Sinn, dass sie das Auftreten der Gangrän hindert, festzustellen, werden wir diesen ungünstigen Erfahrungen einen entscheidenden Wert beimessen müssen: auch an diesem Punkt hat die Elektro-

therapie nicht gehalten, was sie versprach: sie giebt uns nicht die Möglichkeit, die Raynaud'sche Krankheit an ihrer Wurzel erfolgreich anzugreifen. Höchstens haben wir in ihr ein symptomatisches Mittel mehr für die Behandlung der Krankheit. In einer besonderen Form angewendet, in der des faradischen oder galvanischen Handbades, ist sie anscheinend imstande, die vasomotorischen Erscheinungen an den Händen günstig zu beeinflussen, freilich versagt sie auch da manchmal (Hösslin) und wir sind auch nicht imstande, exacte Indicationen dafür zu geben, in welcher genauen Dosierung und wann sie anzuwenden ist, ob im Stadium der Synkope oder der localen Asphyxie, ob als faradisches oder galvanisches Handbad. Barlow empfiehlt es in folgender Form: constanter Strom, die ganze afficierte Extremität wird in ein Gefäss mit Salzwasser gesteckt, eine Elektrode an das obere Ende des Gliedes, eine zweite direct in das Salzwasser hineingesetzt, der Strom muss so stark sein, dass der Patient ihn bequem erträgt.

Mills hat schon vor mehr als 20 Jahren eine Combination der verschiedenen Formen der elektrischen Behandlung angewendet. Er benutzte locale Faradisation mit starken Strömen, eine kleine Elektrode an den Fingern, eine grössere am Unterarm, daneben wendete er locale Galvanisation an, starke Ströme, negative Elektrode an den Fingern, positive am Unter- oder Oberarm und schliesslich noch Galvanisation des Sympathicus 2–3 Minuten lang, die Elektroden hinter den Processus mastoidei; die letztere Methode hat er selbst wieder verlassen.

Man hat von dem Amylnitrit als einem gefässerweiternden Mittel, viel erwartet; ein Erfolg scheint niemals constatiert worden zu sein. Hösslin sah, dass bei seinem Gebrauch sich zwar das Gesicht rötete, aber die Hände ganz unbeeinflusst blieben. Weiss verwirft es als nutzlos und gefährlich. Aehnliches gilt von dem ihm in Bezug auf physiologische Wirkung verwandten Nitroglycerin resp. dem Trinitrin. Es ist besonders von englischen Autoren angewendet worden (Grant, Marsh, Mc Nabb, Nash, Thomson, Crocker, Monro). Einige von ihnen wollen sogar etwas wie einen Erfolg gesehen haben, doch sind ihre Angaben keineswegs überzeugend, und wir dürfen das Nitroglycerin bei seiner grossen Gefährlichkeit mit gutem Gewissen aus der Reihe der bei Raynaud'scher Krankheit in Betracht kommenden Mittel streichen. Das gleiche gilt aus denselben Gründen für das Atropin und das Chloralhydrat. Hösslin sah von Pilocarpin 0,01 einen vorübergehenden Erfolg, die Anfälle wurden seltener (statt fünf täglich nur zwei), doch war nach dem Aussetzen des Mittels alles wieder beim alten.

Sainton kam im Jahre 1881 auf die Idee, Sauerstoffbäder anzuwenden, indem er das erkrankte Glied ganz in ein mit Sauerstoff angefülltes, hermetisch abgeschlossenes Kautschuckgefäss eintauchen liess; er sah einen guten Erfolg, aber die jeden-

falls sehr umständliche Methode fand wenig Nachfolger und Castellino und Cardi berichten zudem von Misserfolgen.

Sehr häufig sind hydriatische Proceduren angewendet worden. Weiss stützt sich auf die Waller'sche Entdeckung, dass Lähmung der Vasomotoren (im Ulnaris) dadurch gelingt, dass der Ellbogen in eine Eismischung eingetaucht wurde; in seinem Fall verschwand durch eine solche Procedur stets für kurze Zeit der Gefässkrampf in einigen Fingern, trat dafür aber in anderen ein. Günstig wirken warme Bäder, wenigstens in manchen Fällen, gelegentlich auch Dampfbäder. Möbius empfiehlt laue Hand- und Fussbäder, noch günstiger wirkt offenbar hohe trockene Wärme (Hoesslin), so dass es wohl in einem passenden Fall lohnend wäre, einmal heisse Luft, deren Anwendung durch mannigfache Apparate ja jetzt erleichtert ist, zu probieren. Merkwürdigerweise wirkt aber auch gelegentlich einmal nicht die Wärme, sondern die Kälte günstig; so sah Southey Besserung nach localer Eisapplication. Häufig wird mit gutem Erfolg eine leichte Massage in Anwendung zu ziehen sein. Sie muss namentlich zu Anfang sehr vorsichtig gehandhabt werden, weil die Haut der erkrankten Teile sehr empfindlich und leicht verletzlich ist. Monro empfiehlt in Fällen, in denen die Ueberempfindlichkeit sehr gross ist, die Massage oberhalb der erkrankten Teile vorzunehmen. Wo die Klammheit und Ungeschicklichkeit der Finger besonders hervortritt, wird passive Gymnastik am Platze sein.

Grosser Vorsicht bedarf es bei Anwendung localer Derivantien. In einem Fall, in dem Raynaud ein locales Senfbad angeraten hatte, kam es, nachdem Patient die asphyktischen Hände nur ganz kurze Zeit in dies Bad gehalten hatte, zu einer Schwarzfärbung der Hände bis zum Unterarm.

Die bisweilen enorm intensiven Schmerzen fordern oft zu energischem Handeln auf; wirken die obengeschilderten Proceduren der warmen Bäder, Einwicklungen, Einreibungen mit sedativen Linimenten nicht lindernd, wozu noch Ruhestellung oder Hochlagerung der Glieder kommen, so müssen wir zu den neueren Antineuralgica wie dem Antipyrin, Salipyrin, Phenacetin, Pyramidon etc. greifen. In anderen Fällen werden wir die Narcotica nicht ganz entbehren können. Monro empfiehlt besonders das Opium, es scheint ihm vorzüglich bei Personen mittleren und höheren Alters mit täglichen Anfällen und drohender Gangrän verwendbar. Es soll da öfters in kleinen Dosen gegeben werden, etwa 3 Mal am Tage 0,02 Opium in Pillen. Auch die Combination mit Belladonna-Extract erscheint ihm empfehlenswert; wo es aus irgend welchen Gründen vermieden werden muss, empfiehlt er die Cannabis indica, schliesslich bleibt uns auch noch das Morphium.

Für bestimmte Fälle ist noch eine besondere causale Behandlung der Krankheit in Erwägung zu ziehen. So werden wir bei vorausgegangener oder noch bestehender Malaria zu-

nächst an das Chinin denken; schon Raynaud empfahl es in den Fällen mit ausgesprochenem regelmässig intermittierendem Character. Moursou, Calmette und Petit et Verneuil haben seine Wirksamkeit bei Personen, die an Malaria gelitten hatten und Raynaud'sche Symptome zeigten, erprobt. In einem Fall, den Vulpian beobachtet hat, bei dem Malaria nicht vorlag, wurde wiederholt die Beobachtung gemacht, dass die Symptome nach dem Einnehmen des Mittels schwanden und beim Aussetzen wiederkehrten. Es wirkt also auch in anderen als malariösen Fällen günstig. Man giebt es lange Zeit hintereinander in Dosen von $^1/_2$—$1^1/_2$ g. Liégois gab 6 Stunden vor dem Anfall $^1/_2$ g, das zweite halbe Gramm zur Zeit des Anfalls. Brocq giebt es in Combination mit dem Ergotin nach folgendem Recept:

Chinin sulfur.
Ergotin ana 0.05
Fol. Digital. pulv. 0,005
Extr. Bellad. 0,001
Mf. pilul. 2—4 Pillen vor der Mahlzeit.

Das Ergotin ist auch allein mehrmals angewendet worden (Féré und Johnston); trotzdem man doch eigentlich denken müsste, dass es hier contraindiciert ist, ist doch von Erfolgen berichtet worden. Einige Male ist der Extract der Schilddrüse verwendet worden (Short, Lancereaux, Paulesco). Die Letzteren haben das Jodothyrin benutzt, 0,025 g täglich. Möbius rät zu einem Versuch, wenn eine Struma vorhanden ist.

Bei bestehender Arteriosklerose werden wir Jodkali versuchen dürfen. Bei dem Nachweis oder dem Verdacht auf Lues wird immerhin eine antiluetische Behandlung indiciert sein.

Ist die Gangrän einmal eingetreten, so ist nach den allgemein giltigen Regeln der Chirurgie zu verfahren, d. h. es ist die Demarcation der gangränösen Teile abzuwarten. Wir können das um so mehr ohne jede Sorge thun, weil die Gangrän hier vermöge ihrer geringen Ausdehnung kaum je solche Gefahren mit sich bringt, wie wir sie bei deren anderen Formen oft fürchten müssen. Im Uebrigen stossen sich die necrotischen Teile häufig spontan völlig ab oder lösen sich doch wenigstens so weit los, dass ihre Abtragung mühelos gelingt.

Anhang.

Es giebt eine Anzahl von Beobachtungen, in denen das hauptsächlichste vasomotorische Symptom eine allmählich sich entwickelnde Asphyxie der Extremitätenenden ist. Diese Asphyxie entspricht in ihrem äusseren Habitus und in ihrer Localisation dem Bilde der localen Asphyxie, das wir von der Raynaud'schen Krankheit her kennen. Es besteht aber in der Entwicklung dieses Symptoms in den jetzt zu besprechenden Fällen insofern ein Unterschied von der Raynaud'schen Asphyxie, als sie sich allmählich und ohne ausgesprochene Anfälle herausbildet. Die Asphyxie pflegt selten das einzige Krankheitssymptom zu sein, meist zeigen die Extremitätenenden noch andere Symptome, sei es auf dem Gebiet der Trophik, sei es auf dem der Sensibilität. In andern Fällen wieder besteht ein mehr oder minder scharf abzugrenzendes Grundleiden, häufig von offenkundig neuropathischer Genese.

Die hier vereinigten Symptomenbilder bilden sicher nicht eine einheitliche Krankheit sui generis, sie haben eigentlich neben dem erwähnten vasomotorischen Symptom nur ein einziges und dazu noch negatives Kennzeichen gemeinsam, dass sie nämlich in keins der bisher bekannten Krankheitsbilder gut hineinpassen; am meisten verwandt scheint die Mehrzahl von ihnen noch der Raynaud'schen Krankheit zu sein. Ich habe ihnen daher auch ihren Platz in einem Anhang zu dieser Krankheit angewiesen.

Von den hierher gehörigen Fällen stammt eine Reihe aus meinem eigenen Beobachtungskreise. Ich berichte zunächst folgenden Fall:

F., Fräulein, 19 Jahre alt, Schlächtermamsell, zum ersten Mal in der Poliklinik am 24. Februar 1897 untersucht. Die Pat. teilt mit, dass sie schon seit vielen Jahren im Winter an Frost der Hände leidet. Die Hände schwollen in früheren Wintern sehr oft an, platzten an einzelnen Stellen auf, und diese Risse waren recht schmerzhaft, besonders schlimm waren in diesem Jahr die Beschwerden. 1890 und diesmal bildeten sich kleine Blasen an den Händen, die mit wasserhellem Inhalt gefüllt waren und dann aufgingen. Diese Blasen entstanden zuletzt Mitte Januar. Auch an den Füssen hat sie wiederholt an Frost gelitten. Seit 14 Tagen nun fällt ihr auf, dass die Hände ihre Farbe verändern, dunkelblaurot werden und kriebeln. Niemals trat, das versichert sie bestimmt, eine Blässe der Hände und Finger ein, nur in den ersten Tagen war ein geringes Schwanken der Erscheinungen zu constatieren, während in letzter Zeit nur noch ganz progressiv eine Verstärkung der Verfärbung wahrnehmbar war. Es bestanden keine Schmerzen, nur ein stumpfes Gefühl in den Händen machte sich ihr unangenehm bemerkbar, ausserdem das erwähnte Kriebeln und die Empfindung, als ob die Finger dick wären. Pat. fühlt sich in letzter Zeit im ganzen sehr matt, sie hat keinen Appetit und erbricht öfter nach dem Essen. Sie hat in den letzten zwei Wochen fast anhaltend Kopfschmerzen und häufig Ohrensausen, will auch schwerhörig geworden sein, ebenso ist sie schreckhaft und

ängstlich erst in letzter Zeit geworden. Sonst war sie früher nicht krank. Die Untersuchung der kräftig gebauten und gut genährten Pat. ergiebt Folgendes: Beide Hände sind in distalwärts zunehmender Weise blaurot verfärbt, die Finger sind in ganzer Ausdehnung dunkelrot, auf dem Handrücken ist die Beimischung von blau stärker, diese Cyanose reicht zwei bis drei Finger breit über das Handgelenk hinaus, dann kommen einige hellrote Flecken und erst am Oberarm ist die Färbung ganz normal. Die Hände zeigen stellenweise kleine Risse, die nicht schmerzhaft sein sollen, ausserdem finden sich an ihnen zahlreiche glatte, glänzende, kreisrunde oder strahlige Narben, offenbar von kleinen geschwürigen Stellen herrührend. Die Hände schwitzen stark und sind bei der Untersuchung stets mit Schweiss bedeckt, sie fühlen sich sehr kühl an; diese Kälte deckt sich in ihrer Ausdehnung mit der Cyanose, sie schneidet am Unterarm in ziemlich scharfer, kreisrunder Linie ab. Die Nägel zeigen keine auffällige Deformität, Pat. meint, dass sie jetzt sehr leicht abbrechen. Die Haut der Hände ist im ganzen etwas gedunsen, ohne aber deutlich pathologisch verändert zu sein, nur finden sich an einzelnen Stellen kleine, etwa hirsekorngrosse, bläuliche Indurationen. Auch beide Füsse zeigen einen gewissen Grad von Cyanose, der aber bei weitem nicht so hochgradig ist wie an den Armen, sie fühlen sich kühl an und weisen an einzelnen Stellen ebenfalls eine Anzahl verheilter Geschwüre auf. Die Cyanose ist im ganzen an Armen und Beinen durchaus symmetrisch entwickelt, nur ist an der linken Hand und am rechten Fuss die Verfärbung etwas stärker betont. Sehr eigentümlich ist das Verhalten der Sensibilität; es besteht nämlich an Händen und Füssen eine erhebliche Herabsetzung der Empfindlichkeit für alle Qualitäten, am stärksten ausgesprochen für die Wahrnehmung von Kälte. Es werden leichte Pinselberührungen an beiden Händen nicht empfunden und Nadelstiche nur abgeschwächt gefühlt. Die Hypalgesie reicht bis etwa drei Finger breit über das Handgelenk, die tactile Hypästhesie etwas höher hinauf. Heiss wird an den Händen höchstens als lau empfunden, und auch am Unterarm bis fast zur Ellbogenbeuge besteht eine proximalwärts abnehmende Hypästhesie für heiss; kalt wird an den Händen und bis zur Mitte der Unterarme gar nicht empfunden, von hier bis zur Ellbogenbeuge mit verminderter Intensität. An den Unterschenkeln und Füssen findet sich eine ganz ähnliche Sensibilitätsstörung, Berührungen werden bis etwas oberhalb des Fussgelenks mit abgeschwächter Intensität empfunden, in demselben Gebiet besteht auch Hypalgesie, während heiss und namentlich wieder auch kalt in einem etwas grösseren, etwa bis zur Mitte der Wade reichenden Gebiete sehr undeutlich bezw. gar nicht gespürt werden. Die Grenzen dieser Anästhesie sind überall ziemlich scharfe und stehen überall senkrecht zur Axe des Gliedes. An den Fingern ist auch das Lagegefühl etwas gestört. Pat. beklagt sich ausserdem, dass sie feinere Verrichtungen mit den Händen nicht vornehmen kann, dass sie eine Nähnadel z. B. nicht festhalten kann, sie erzählt auch, dass sie sich bei ihrer Beschäftigung in den letzten Tagen öfter in die Finger geschnitten habe. Die Bewegungen der Finger sind in der That ungeschickt, ohne dass jedoch ein ausgesprochener Grad von Ataxie bestände. Die Motilität der Arme und Beine ist sonst eine völlig normale, auch die elektrische Untersuchung der kleinen Hand- und Fussmuskeln ergiebt keinerlei Abweichung, der Leitungswiderstand ist nicht verändert. Die Sehnenphänomene an den Beinen sind etwas stark, aber es bestehen keine Spasmen. Kein Schwanken bei Augenschluss, keine Urinbeschwerden, die Hirnnerven sind normal, der ophthalmoskopische Befund ist normal, die Pupillenreaction ist prompt, der Puls beträgt 120 in der Minute. Flüstersprache wird beiderseits in 2 m Entfernung gehört, beide Trommelfelle zeigen alte Trübungen. An der Schilddrüse ist nichts Besonderes zu fühlen. Die weitere, mehrere Monate bis tief in die warme Jahreszeit hinein fortgesetzte Beobachtung hat keine wesentlichen Aenderungen dieses Krankheitsbildes erkennen lassen, auch im warmen Zimmer blieb die Kälte und Cyanose der erkrankten Teile stets bestehen und änderte nicht einmal wesentlich ihre Intensität. Zeitweise gab die Pat. an,

dass sie an der Grenze der cyanotischen Partien, dort, wo sich die roten Flecken befanden, ein Gefühl hätte, als ob sie mit heissem Wasser übergossen würde, hier fühlt sich die Haut auch oft abnorm heiss an. Leider habe ich keine thermometrischen Messungen gemacht. In kaltes Wasser gesteckt, nahmen die Hände und namentlich die Finger oft ein fast schwarzes Aussehen an; im warmen resp. heissen Wasser stellte sich meist ein auffällig buntes Bild her, in dem zahlreiche Stellen in dem cyanotischen Gebiet eine ziegelrote Färbung bekamen. Niemals wurde Synkope locale beobachtet und nie auch ein spontanes Dunklerwerden der Finger. Die Klagen über Kriebeln in den Händen waren nicht erheblich, Schmerzen fehlten stets, ebenso war nie eine Druckschmerzhaftigkeit der Nervenstämme nachweisbar, die Sensibilitätsstörung war nicht zu beeinflussen, speciell absolut nicht auf suggestivem Wege. Die Behandlung bestand in faradischen Hand- und Fussbädern, in Massage und in allgemein tonisierender Therapie. Die Kranke blieb nach etwa einem halben Jahr ungebessert aus der Behandlung weg. Ich habe sie nachher nicht wieder auffinden können.

Ueberblicken wir das Krankheitsbild, so finden wir zunächst einmal eine Akrocyanose, die durch ein Allgemeinleiden, speciell durch eine Herz- oder Lungenkrankheit nicht zu erklären ist. Es waren übrigens auch die Lippen, deren Cyanose in solchen Fällen am ehesten auffällt, hier nicht betroffen. Die Cyanose hatte sich ziemlich rasch, continuierlich und progressiv im Laufe von zwei Wochen entwickelt. Das zweite Hauptsymptom ist eine eigentümlich gestaltete Hyp-ästhesie; diese betrifft alle Empfindungsqualitäten, am stärksten warm und kalt, sie schneidet kreisförmig ab und ähnelt darin am meisten den bei der Hysterie beobachteten Sensibilitätsstörungen. Ich glaube aber doch nicht, dass man sie als hysterisches Symptom auffassen kann. Zunächst einmal wäre die Ausdehnung dieser Störung auf alle vier Extremitätenenden bei der Hysterie etwas ganz Ungewöhnliches und ein bisher noch nicht beobachtetes Vorkommnis, wenigstens finde ich bei Gilles de la Tourette (Traité de l'hystérie) kein Beispiel dafür. Die Sensibilitätsstörung war ferner sehr constant und suggestiv nicht beeinflussbar, es bestand eine Andeutung von dissociierter Empfindungslähmung, und schliesslich hatte die Kranke auch ein Bewusstsein von ihrer Anästhesie. Es fanden sich ferner bei der Untersuchung wenigstens keine ausgesprochenen Zeichen von Hysterie, keine sensorische Anästhesie, keine concentrische Gesichtsfeldeinengung, keine sonstigen anästhetischen oder hyperästhetischen Zonen. Gewisse Zeichen einer leichten allgemeinen Nervosität, wie Kopfschmerzen, Schreckhaftigkeit bestanden ja, waren aber nicht ausgesprochen und nach den Angaben der Patientin erst in den letzten Tagen aufgetreten. Wir haben daher guten Grund, einen Teil dieser Erscheinungen, u. a. den Schwindel, die Kopfschmerzen, das Erbrechen als vasomotorischen Ursprungs anzusehen. Sehr bemerkenswert ist dagegen eine andere Angabe der Kranken, dass sie nämlich seit der Jugend an Perniones gelitten habe. Wir finden deren Spuren auch jetzt noch an Händen und Füssen. Dass wir aber die ganze Affection nicht als Frost auffassen dürfen, liegt klar auf der Hand; die dauernde

und von der Aussentemperatur unabhängige Cyanose wie die Sensibilitätsstörungen lassen eine solche Auffassung unmöglich erscheinen.

Wollen wir für die Affection einen symptomatologischen Namen wählen, so können wir sie als Akrocyanosis chronica anaesthetica bezeichnen; mit dieser Namengebung ist uns freilich wenig geholfen. Es handelt sich nunmehr um die Frage, in welche Krankheitsgruppe ein solcher Fall gehört. Bevor ich diese zu beantworten suche, müssen wir uns in der Litteratur danach umsehen, ob ähnliche Fälle berichtet sind. Ich habe nur einen einzigen gefunden, der allerdings fast in jedem Punkte genau dem unsrigen entspricht. Er ist von Nothnagel in dessen Arbeit „über vasomotorische Neurosen“ aus dem Jahre 1867 mitgeteilt.

M., Dienstmädchen, 28 Jahre alt, keine Heredität, Pat. will nie krank gewesen sein, Menses regelmässig. 22. März 1865 normale Geburt eines Kindes. Mitte April beobachtete sie zum ersten Mal ein Kriebeln in den Fingerspitzen von nur zweitägiger Dauer, sie bemerkte ferner, dass sie in den Fingern schlechter fühle, dass diese wie abgestorben seien, und dass sie im Dunklen schlechter gehe als bei Tage.

Status praesens vom 20. Mai 1865. Allgemeinzustand gut, Lippen und Wangen von frischroter Farbe, Circulations-Respirationsapparat in normalem Zustand, nirgends Schmerzen, in den Händen und Füssen ein Gefühl von Abgestorbensein und eine continuierliche Kälteempfindung. Dieses Gefühl von Torpor ist beständig, stärker, wenn die Hände kalt sind, geringer, wenn sie erwärmt werden. Beide Hände erscheinen stark cyanotisch gefärbt und sind ganz kalt trotz des warmen Wetters (wie heut, so Wochen hindurch). An den Extremitäten ist die Empfindlichkeit für alle Qualitäten stark herabgesetzt, und zwar in zunehmender Intensität von den Oberarmen resp. Knieen bis zu den Händen resp. Füssen hinab derart, dass hier eine ziemlich dicke Hautfalte ohne die geringste Wahrnehmung durchstochen werden kann, während an den Grenzen der Sensibilitätsstörung leichte Stiche nur stumpfer empfunden werden, als am übrigen Körper. Auch der Drucksinn ist herabgesetzt. Bei geschlossenen Augen macht Pat. kleine Bewegungen ungeschickt, vermag eine Stecknadel nicht vom Tisch zu nehmen etc. Sie kann nur stricken, wenn sie genau hinsieht, im Dunklen zu gehen ist ihr nur möglich, wenn sie sich anhalten kann, am Tage ist am Gange nichts Abnormes zu bemerken. Die Motilität selbst ist intact, auch die elektrische Untersuchung ergiebt keine Abweichung. Pat. gebrauchte ungefähr sechs Wochen lang einige innere Mittel, den faradischen Strom und warme Bäder, dann bekam sie heisse Senffussbäder, die Extremitäten wurden tüchtig gebürstet und die Hände mit Spiritus eingerieben. Ende August ist Pat. wieder ganz gesund.

Abgesehen von dem günstigen Ausgange stimmen beide Fälle ganz genau überein. Nothnagel erklärt die Affection durch die Annahme eines weitverbreiteten Gefässkrampfes; durch Ueberfüllung der venösen Gefässe bei weit verbreiteter und starker Verkleinerung der arteriellen Blutbahnen komme es zur Cyanose. Diese sei die Ursache der Anästhesie.

Giebt es nun eine Krankheit, der wir diese beiden Fälle ohne weiteres zurechnen dürfen? Am ehesten kommt da offenbar die Raynaud'sche Krankheit in Betracht, aber auch hier sehen wir sehr wichtige Abweichungen. Um das Ueber-

einstimmende zuerst hervorzuheben, so ist die Localisation und die Art der Cyanose dieselbe wie bei der Raynaud'schen Krankheit. Dass sowohl jede Andeutung von Synkope wie von Gangrän fehlt, würde die Diagnose „Raynaud'sche Krankheit" nicht unmöglich machen. Wir haben solche Fälle kennen gelernt. Bedenklicher schon ist das absolute Fehlen von Schmerzen, wenn auch das namentlich bei Fällen, die nur Asphyxie zeigen, vorkommen kann. Aber es fehlen auch alle Paroxysmen und die Cyanose hat sich rasch progressiv entwickelt. Ich habe betont, dass auf das Vorkommen von Paroxysmen der grösste Wert bei der Diagnose „Raynaud'sche Krankheit" zu legen ist. Ich erwähnte einzelne Fälle (Humphrey, Monro), in denen Anfälle fehlten, aber schon bei ihnen schien die Diagnose zweifelhaft. Für unsere Fälle kommt nun noch hinzu, dass eine sehr ausgesprochene Anästhesie besteht, und auch das ist bei der Raynaud'schen Krankheit sehr selten. Es giebt nur sehr wenig Fälle (darunter einer von Raynaud selbst s. o.), bei denen eine annähernd ähnlich intensive Anästhesie bestand. Wir sehen, wie erheblich und zahlreich die Differenzpunkte dieser Asphyxie und der Raynaud'schen Krankheit sind.

Von sonstigen Krankheiten kommt in erster Linie, wenn wir von der Hysterie aus den oben schon erwähnten Gründen absehen, die Syringomyelie in Betracht. Die Sensibilitätsstörung ähnelt in ihrem Typus etwas der syringomyelitischen, ihre Localisation wäre freilich auch für eine Syringomyelie atypisch, wenn auch wenigstens nach den von Brissaud[1]) vertretenen Anschauungen nicht unmöglich. Das völlige Fehlen motorischer und trophischer Ausfallserscheinungen spricht aber mit vollkommener Sicherheit gegen die Diagnose Syringomyelie.

Schliesslich käme nur noch eine Polyneuritis in Betracht. Mit der Annahme einer solchen stimmt aber kaum etwas mehr als die symmetrische Localisation der Störungen an den gipfelnden Teilen. Es fehlen alle sensiblen Reizerscheinungen, ebenso wie alle motorischen Reiz- und Ausfallserscheinungen und die Anästhesie zeigt keine peripher-neuritische Anordnung. Also auch mit dieser Diagnose ist es nichts.

Wir müssen daher wieder auf die Raynaud'sche Krankheit zurückkommen. Mit einem recht abweichenden Typus dieser Neurose haben wir es offenbar hier zu thun; eine vollständige Abtrennung dieser Fälle von der Raynaud'schen Krankheit ist durchaus in Erwägung zu ziehen; zur Zeit erscheint sie nur deswegen nicht ratsam, weil die Zahl der bekannten Fälle eine so geringe ist. Dass zudem auch zwischen diesem Typus und dem klassischen Bild der Raynaud'schen

[1]) Brissaud, Leç. sur les maladies du système nerveux (Deuxième série). Paris 1899.

Krankheit Uebergänge vorkommen, lehren uns eine ganze Anzahl in diesem Kapitel erwähnter Beobachtungen.

Ich will auf die Pathogenese der einzelnen Symptome dieser Affection nicht weiter eingehen, sehr schwierig erscheint mir die Erklärung der Anästhesie, deren Abhängigkeit von der Cyanose keineswegs sichergestellt, ja mir kaum wahrscheinlich ist. Die Cyanose selbst werden wir uns ähnlich entstanden denken müssen, wie bei der Raynaud'schen Krankheit, nur dass der sie unterhaltende Reiz hier ein dauernder ist.

Eine chronisch sich entwickelnde Asphyxie findet sich weiter noch in einer zweiten Gruppe von Fällen, die das Gemeinsame haben, dass neben dieser Asphyxie noch erhebliche trophische Störungen vorhanden sind, die, im wesentlichen die Weichteile betreffend, zu einer Hypertrophie dieser führen. Damit wird ein Krankheitsbild geschaffen, das in vieler Beziehung sehr an die Akromegalie erinnert, und es sind auch offenbar hierher gehörige Fälle als Akromegalie beschrieben worden.

In seiner Monographie, die Akromegalie, berichtet Sternberg über einen solchen Fall. Er sagt: „Eine sehr seltene Form von Pachydermie entsteht manchmal an allen Extremitäten und der Haut des Gesichts nach localer Asphyxie. Im Winter werden die Hände und Füsse kalt, blauviolet marmoriert, unterempfindlich und ungeschickt. Allmählich entwickelt sich eine Verdickung des Bindegewebes und mit ihr ein dem Myxoedem ähnliches Bild, doch ohne die Allgemeinerscheinungen. Einen solchen Fall demonstrierte öfters Kaposi in der Person einer Wärterin, hier hatte die Krankheit zweifellos durch die Verdickung der Extremitäten und die Veränderung der Gesichtszüge — auch die Gesichtshaut nimmt an dem Processe teil —, eine gewisse Aehnlichkeit mit der Akromegalie, doch fehlen gänzlich Knochenveränderungen, Augenstörungen, Menopause und sämtliche Allgemeinveränderungen und ist andererseits die Färbung der Haut und die Zunahme der Störung im Winter höchst charakteristisch.“ Sternberg bemerkt noch, dass M. Hoffmann einen vollkommen analogen Fall als Akromegalie veröffentlichte. Auch schon vor Sternberg hatte Souza-Leite darauf aufmerksam gemacht, dass gewisse vasomotorisch-trophische Störungen an den Extremitäten, die er allerdings der Erythromelalgie zurechnete, eine Akromegalie vortäuschen können. Er berichtet von einem 44jährigen Fräulein, das eine ziemlich erhebliche Zunahme des Volumens der Hände und Finger aufwies. Diese Teile waren rot mit einigen lividen Flecken, zeitweise bestanden Schmerzen und ein gewisser Grad von Taubheitsgefühl; ausserdem war eine geringe dorsale Kyphose vorhanden. Aber es finden sich doch sehr wichtige Abweichungen vom Bilde der Akromegalie. Schon die Art der Vergrösserung der gipfelnden Teile ist nicht die der letztgenannten

Krankheit. Die Finger sind an den Spitzen schmäler als an ihrem Ansatz, die ganze Hand macht nicht den Eindruck der Tatze. Es besteht ferner, was wir noch nicht erwähnten, eine ausgeprägte cutane Unempfindlichkeit der letzten Gliedabschnitte zugleich mit einer Störung der Lageempfindlichkeit. Des Weiteren fehlen alle übrigen Erscheinungen der Akromegalie; der Unterkiefer ist nicht vergrössert, die Zunge ist nicht dick, die Lippen sind eher etwas schmal, die Nase ist nicht unförmig, auch sonst ist der Gesichtsschädel normal gebildet. Die Kyphose ist sehr wenig ausgesprochen, die Knochen sind nicht verdickt oder verbreitert, es besteht kein dauernder erheblicher Kopfschmerz, und das Sehen ist normal. Wir werden Souza-Leite gewiss Recht geben, dass dieser Fall keine Akromegalie darstellt, freilich ist er auch keine Erythromelalgie.

Bemerkenswert und wichtig ist für uns besonders die Thatsache, dass sich hier wieder eine Anästhesie findet, die genau der entspricht, die wir bei der ersten Gruppe der Akroasphyxie beschrieben haben. Die Beobachtung Souza-Leite's bildet in dieser Beziehung ein Mittelglied zwischen den Fällen der ersten und den in Rede stehenden der zweiten Gruppe.

Sehr ähnlich ist ferner noch der schon erwähnte Fall von Hoffmann:

Ein 23jähriges Mädchen bemerkte schon in ihrem sechsten Lebensjahre, dass ihre Hände im Winter vorübergehend dicker wurden, während sie im Sommer abschwollen. Seit 10 Jahren bestehen dauernde Beschwerden, im Sommer 1885 nämlich traten an allen Fingerspitzen Geschwüre auf, und Hände und Füsse vergrösserten sich dauernd, auch das Gesicht wurde dicker. In den Jahren 1886—1889 hatte sie angeblich wiederholt Geschwüre am Handrücken durch Erfrieren, jetzt sind die Hände ausserordentlich breit und fleischig, blaurot verfärbt und sehr kühl, die Verfärbung erstreckt sich bis zur Grenze der Verdickung am Unterarm. Diese Teile sehen wie tüchtig durchgefroren aus; die Vergrösserung beruht zum grossen Teil auf Weichteilhypertrophie, es besteht keine Verlängerung, und die Finger laufen spitz zu. Pat. klagt viel über Kälte in den Händen; es besteht kein Oedem. Aehnliche Veränderungen finden sich an den Füssen, auch hier Cyanose, Kälte, Hypertrophie der Weichteile, aber keine Verlängerung und keine Beteiligung der Knochen an der Grössenzunahme. Keine Vergrösserung des Unterkiefers, die Stirn niedrig, etwas fliehend, Augenhöhlenränder ziemlich stark. Von der unteren Stirngegend aus dehnt sich unter Freilassung der Nase und Mundgegend eine cyanotische Verfärbung und Verdickung über die übrigen Teile des Gesichtes aus, die Nase ist gewöhnlich, die Zunge ist dick, keine deutliche Kyphose. Anfangs soll Polyurie und Polydipsie dagewesen sein, später nicht mehr. Menses regelmässig.

Hoffmann setzt den Fall in Parallele mit dem eben citierten von Souza-Leite, aber er hält die Abtrennung dieser Fälle von der Acromegalie für unzulässig. Wir werden ihm darin nicht folgen können, dieselben Gründe, die Souza-Leite in seinem Fall gegen die Diagnose Acromegalie anführt, liegen auch in Hoffmann's Fall vor.

Eine weitere Beobachtung dieser Art, ebenfalls wieder unter der Diagnose Acromegalie, ist von Böttiger mitgeteilt.

Ein 21jähriger Mann klagt seit Herbst 1897 über Kriebeln, Kältegefühl und Absterben der Hände, weniger der Füsse. Dabei werden diese

Teile ganz dunkelblau bis schwarzblau, kalt und gegen Temperaturreize unterempfindlich. Im Winter 1898/99 steigern sich diese Anfälle und die unangenehmen Empfindungen, ohne dass eigentliche Schmerzen auftreten. Kalte Witterung und Herabhängenlassen der Hände ist besonders ungünstig. Nach und nach wird die Verfärbung dauernd und jetzt erst nehmen die Hände an Volumen zu.

Status praesens: Pat. klagt über Parästhesien an den Händen: keine Kopfschmerzen, Kopfumfang 58,2, früher angeblich 56,5 cm. Deutliche Verdickung der ganzen Nase, die jetzt rund und klumpig ist. Die Kiefer sind normal, die Thymus ist nicht nachweisbar. Die Finger und Hände sind bis zwei bis drei Finger oberhalb des Handgelenks blauschwarz, nur hier und da finden sich ziegelrote Flecken, die Grenze ist scharf ringförmig. Die Hände sind kalt und feucht, stark vergrössert, aber das Roentgenbild lehrt, dass die Knochen an der Zunahme nicht wesentlich beteiligt sind. Die Haut der Hände ist derb und stark verhornt, das Gefühl für Berührungen und thermische Reize ist gut erhalten, die Schmerzempfindung ist etwas abgestumpft. Die Füsse sollen an Grösse zugenommen haben, sicher ist das aber nicht. Die Haut ist auch hier kühl und etwas marmoriert. Böttiger wandte als Behandlung Jodwasser, vegetabilische Diät und Elektrisieren an. Es trat eine bedeutende Besserung ein, die Cyanose ebenso wie die Parästhesien gingen zurück, der Kopfumfang wurde etwas geringer, die Nase dünner, ebenso die Hände, deren Haut nicht mehr so tiefe Falten aufwies. Auch die Stiefel sind zu gross geworden.

Böttiger hält die Diagnose „Acromegalie“ für absolut sicher und stellt die Diagnose „Acromegalie complicirt durch Erscheinungen der Raynaud'schen Krankheit“. Ich möchte auch hier meinen lebhaften Zweifel an der Richtigkeit der Diagnose „Acromegalie“ aussprechen. Es fehlen auch hier wieder die allerwichtigsten Symptome: der Kopfschmerz, die Vergrösserung des Unterkiefers, die Kyphose, die Sehstörung, wie überhaupt die Allgemeinerscheinungen der Acromegalie. An der Hypertrophie sind die Knochen nicht wesentlich beteiligt, die vasomotorischen Störungen sind lange Zeit den trophischen vorausgegangen, die Füsse sind offenbar überhaupt nur wenig deformirt gewesen; dazu kommt der auffällig günstige Verlauf; nach meiner Ansicht also ist die Diagnose Acromegalie keineswegs absolut sicher, sondern höchst zweifelhaft. Der Fall ist vielmehr mit aller Wahrscheinlichkeit als ein Beispiel der uns hier beschäftigenden Acroasphyxia hypertrophica anzusehen.

Objective Sensibilitätsstörungen fehlten auch hier nicht ganz, es bestand eine geringe Hypalgesie, freilich ist deren Deutung sehr zweifelhaft, da die Haut der betreffenden Teile stark verhornt war. Dass aber übrigens Raynaud'sche Symptome bei echter typischer Acromegalie beobachtet wurden, zeigt eine Mitteilung Chvosteks, dessen Kranker, neben den sicheren Zeichen der Acromegalie, die Symptome der paroxysmalen Haemoglobinurie in Gemeinschaft mit Raynaud'schen Phänomenen darbot.

Wenn wir an die Entwickelung der vasomotorischen Symptome in diesem Fall denken, so werden wir finden, dass hier wenigstens zu Anfang ein gewisses paroxysmales Auftreten dieser Symptome zu constatieren gewesen ist. Das erinnert also ganz an

die Fälle echter Raynaud'scher Krankheit, dazu stimmen auch die abnormen Empfindungen des Kranken, während allerdings Schmerzen fehlten. Wenn wir nun weiter noch bedenken, dass einige Male in den Fällen Raynaud'scher Krankheit auch eine Hypertrophie beobachtet worden ist, (am stärksten wohl in dem allerdings auch nicht typischen Falle Rolleston's), so sehen wir, dass dieser Böttiger'sche Fall der Raynaud'schen Krankheit ziemlich nahe steht. Abweichend ist neben der Stärke der Hypertrophie besonders auch der Umstand, dass im weiteren Verlauf der Krankheit die vasomotorischen Symptome ganz stationär wurden, dazu kommt das Fehlen von Schmerzen, von Synkope, von Gangrän. Im ganzen stellt er wieder einen unserer Uebergangsfälle dar. Er lehnt sich in vielen Zügen an den Raynaud'schen Typus an, während er in anderen stark abweicht und sich der hier abgehandelten Gruppe annähert.

Unter dem Titel „zwei bemerkenswerte Fälle symmetrischer, purpurfarbiger, fleckiger Hauthyperämie und Induration" hat Hutchinson wohl hierher gehörige Beobachtungen veröffentlicht. Er fand bei einem älteren Mann an den Fingern und Zehen ziemlich grosse, erhabene, höchst eigentümlich purpurfarbene, dauernde Flecke, diese dehnten sich allmälich aus, es bestand eine Verdickuug der Haut an diesen Stellen, eine Neigung zur Geschwürsbildung lag nicht vor. Der Patient starb nach 5 Jahren, während dieser Zeit hatte sich die Hautaffection immer weiter ausgedehnt. In zwei anderen Fällen hat er ähnliches ebenfalls bei älteren Männern gesehen. In keinem Fall handelte es sich um Frostbeulen, es bestand kein Defekt im Kreislauf, die Färbung war offenbar durch einen Zustand dauernder Erweiterung und Schwächung der Venen bedingt, es war keine Pigmentfärbung, da sie auf Druck sofort abblasste.

Einen in dieser Beziehung hierher gehörigen Fall hat Meyer publizirt, ich habe ihn schon an anderer Stelle mitgeteilt und verweise hier nur noch einmal darauf, dass es sich auch da um eine Hypertrophie der gipfelnden Teile in Verbindung mit vasomotorischen Störungen handelt.

In diese Kategorie möchte ich nun auch den folgenden Fall eigener Beobachtung rechnen.

G., 34jährige Frau, leidet viel an Kopfschmerzen, meist im Hinterkopf, alle paar Wochen hat sie intensivere Kopfschmerzanfälle, sie wacht dann mitten in der Nacht auf, hat vor dem linken Auge ein buntes Flimmern, das dauert eine halbe Stunde, dann ist der Kopfschmerz da; er sitzt stets links, hält 24 Stunden an, löst sich mit Erbrechen. Diese Kopfschmerzen bestehen von Kindheit an, auch ihre Mutter und eine Tante litten an typischer Migräne. Pat. ist im ganzen sehr nervös, leicht aufgeregt, ärgerlich, weint leicht, ist ängstlich, hat nachts Herzklopfen, häufig Parästhesien, als ob ihr Würmer über den Körper liefen. Als Kind hat sie eine Gehirnhautentzündung durchgemacht, im Alter von zehn Jahren einen Typhus. Seit anderthalb Jahren bemerkt sie eine Veränderung an den Fingern, anfangs hatte sie immer Kriebeln in den Fingerspitzen, dann wurden diese allmählich blaurot, kalt und vergrösserten sich. Allmählich soll auch die Grösse der Hände zugenommen haben, sie musste eine erheblich grössere Handschuhnummer tragen. Als der Mann einmal nach mehrmonatlicher Abwesenheit nach

Hause kam, fiel ihm die Grössenzunahme der Hände besonders auf. Die Kranke hatte nie Schmerzen in den Fingern, auch das Kriebeln hat, nachdem es einige Monate angehalten hatte, aufgehört. Niemals ist ein Blasswerden der Hände beobachtet worden.

Status praesens: Beide Hände sind bis zur Handwurzel dunkelblau, cyanotisch verfärbt, die Färbung nimmt distalwärts zu, sie ist eine permanente und auch im warmen Zimmer dauernd vorhanden. Die Hände sind kühl, Pat. hat in ihnen auch subjectiv immer ein Kältegefühl. Die Finger der Hände sind im Vergleich zur Handwurzel auffällig lang, dabei nicht besonders breit und nach vorn in normaler Weise sich zuspitzend. Die Haut ist über dem Handrücken und an den Grundphalangen stark gedunsen, wie oedematös infiltriert, weniger deutlich ist dies an den Endphalangen, die Haut ist dabei nicht verhärtet oder verdünnt; die Volumensvermehrung ebenso wie die Verfärbung ist links etwas stärker ausgesprochen als rechts, die Nägel sind stark längs gerifft, sonst normal. Sieht man genauer zu, so ist die Färbung der Hände keine gleichmässige, vielmehr weist die Haut zahlreiche weisse wie Narben erscheinende Striche und Flecken auf. Die Sensibilität und Motilität ist vollkommen intact, sämtliche Finger sind im ersten Interphalangealgelenk etwas flektiert, und die Finger sind im ganzen etwas ulnar abduciert. Die Stellungsanomalie lässt sich leicht ausgleichen, kehrt aber immer wieder zurück. Die Sensibilität ist an der rechten Hand herabgesetzt, aber ebenso an der ganzen rechten Körperhälfte, die Motilität ist intact, die Füsse sind kalt und etwas cyanotisch, aber nicht vergrössert, im übrigen ergiebt die Untersuchung normale Verhältnisse, im speciellen ist das Gesicht nicht pathologisch geformt, das Sehen ist intact, der Puls ist etwas langsam, meist zwischen 60 und 68, die Schilddrüse ist nicht zu fühlen. Es besteht eine geringe Kyphose im Dorsalteil, die inneren Organe sind normal, keine Lungen-, Herz- oder Nierenerkrankung. Die ein halbes Jahr fortgesetzte Beobachtung ergiebt keine wesentliche Veränderung, vielleicht eine geringe Besserung der Cyanose.

Wir haben es hier mit einer Kranken zu thun, bei der zunächst einmal sicher eine Hysterie und Hemicranie vorliegt. Daneben bestehen an den Händen wieder die Zeichen einer vasomotorisch-trophischen Veränderung, es hat sich hier allmählich unter geringen Parästhesien eine erhebliche Cyanose und eine deutliche Volumensvermehrung der Hände und Finger ausgebildet. Objective Sensibilitätsstörungen fehlen ganz. Symptomatologisch haben wir hier also einen Zustand, der dem gleicht, den wir in den anderen Fällen dieser Gruppe kennen lernten. Es fragt sich nur, ob wir bei der sicher vorhandenen Hysterie diese Symptome einfach als hysterische auffassen dürfen. Ich kann da nur die Erwägungen wiederholen, die ich schon mehrfach im Laufe meiner Untersuchungen angestellt habe, sie liefen darauf hinaus, dass eine Entscheidung dieser Frage zu den allerschwierigsten gehören kann, dass wir aber nur dann das Recht haben, von hysterischen Symptomen zu sprechen, wenn diese das hysterische Stigma deutlich an sich tragen. Auch im vorliegenden Fall glaube ich nicht berechtigt zu sein, diese Akroasphyxie als eine hysterische anzusprechen.

Es kommen im Laufe der Hysterie wohl Akrocyanosen vor, besonders hat vor nicht langer Zeit Crocq dies beschrieben. Dieser Autor hat in zwei Fällen etwas ganz Aehnliches gesehen wie die eben von mir geschilderten Erscheinungen: „In zwei Fällen von Hysterie bestand Cyanose der Hände, die sich auf

die Vola erstreckte, permanent war und keine erheblichen Schmerzen machte, ausserdem war Hypothermie vorhanden, Gangrän, Oedem, Geschwürsbildung, Parese, Sensibilitätsstörung, locale Synkope fehlten. Der Zustand war permanent.“ Hier lagen also nur vasomotorische Phänomene, nicht auch trophische vor. Crocq fasst die Störungen als hysterische auf und differenziert sie vom Oedème bleu und von den Raynaud'schen Symptomen. Vor längerer Zeit haben Gasne et Souques Störungen bei einem Hystericus beschrieben, die wenigstens nach dem Titel ihrer Arbeit zu schliessen — diese selbst konnte ich mir leider nicht verschaffen — ganz den bei unseren Kranken vorhandenen entsprechen müssen. Sie geben ihrer Arbeit nämlich die Ueberschrift: „Un cas d'hypertrophie des pieds et des mains avec troubles vasomoteurs des extrémités chez un hystérique.“ Sie sprechen also von vasomotorisch-trophischen Störungen bei einem Hysterischen, nicht direct von hysterischen Symptomen. Mit dieser vorsichtigen Fassung möchte ich mich für meinen Fall ganz einverstanden erklären: die hysterische Genese der geschilderten Symptome ist zum mindesten nicht erwiesen.

Das Verhältnis, in dem in dieser Gruppe die vasomotorischen zu den trophischen Störungen stehen, ist wieder nicht sicher klarzustellen, immerhin liegen doch auch sonst Anhaltspunkte dafür vor, dass langsam sich entwickelnde und lange bestehende Asphyxien zu allmählichen und nicht sehr bedeutenden Veränderungen der Ernährung in den cyanotischen Teilen führen können. Aber auch hier wieder besteht kein Parallelismus der Intensität der vasomotorischen und der trophischen Störungen.

Die letzteren fehlen, wie schon erwähnt, in den von Crocq mitgeteilten Fällen, trotzdem es sich auch da um eine permanente Asphyxie handelte. Sie waren auch in einigen Fällen meines Beobachtungskreises gar nicht vorhanden oder eben nur angedeutet. So sah ich bei einem Mann, der an einer schweren Hypochondrie litt, die an der Grenze der hypochondrischen Paranoia stand, eine sehr deutlich ausgebildete Asphyxie der Hände, während die Füsse nur wenig beteiligt waren; die Finger erschienen wohl etwas unförmig, aber man war nicht berechtigt, von einem pathologischen Verhalten zu sprechen, zumal von dem unzuverlässigen Patienten eine Auskunft darüber, ob diese Deformität eine erworbene sei, nicht zu erhalten war. Ein weiterer Fall ist der folgende:

Frl. W., 31 Jahre alt, keine hereditäre Belastung; der Vater war 30 Jahr älter wie die Mutter, starb an Magenkrebs. Pat. war stets ein nervöses Kind, litt an Nachtwandeln, war leicht ängstlich, schreckhaft, sehr empfindlich, ein plötzliches Geräusch kann ihr einen Weinkrampf verursachen. Schwere körperliche Krankheiten hat sie nicht durchgemacht. Seit drei Jahren leidet sie an häufig auftretenden Furunkeln, niemals hat sie Frostbeulen gehabt, dagegen sind ihre Hände, schon seit sie sich erinnern kann, immer verfärbt, im Sommer mehr rot, im Winter mehr blau; sobald sie warm wurden, schwitzten sie stets stark. Die Cyanose soll in den letzten Jahren sehr zugenommen haben, und die Hände sollen auffällig schwächer und ungeschickter geworden sein, so dass sie ihren

Beruf als Klavierspielerin aufgeben musste. Die Füsse waren bisher normal, in letzter Zeit hat sie öfter kalte und etwas blaue Füsse. Sie hat niemals Geschwüre an den Händen gehabt, ebensowenig kam je ein Weisswerden der Finger vor. Die Nase wird leicht rot und heiss. In letzter Zeit hat sie viel Kopfschmerzen, aber kein Erbrechen, keinen Schwindel, keinen Blutandrang zum Kopf. Seit zwei Jahren kommt gelegentlich eine nicht schmerzhafte Anschwellung der Oberlippe vor, Pat. erwacht damit, die Schwellung verschwindet im Lauf des Tages und entwickelt sich besonders nach Aufregungen.

Status praesens: Die Hände sind abnorm gestaltet, diese Deformität besteht von Geburt an, in der Familie ist eine solche Eigentümlichkeit im Bau der Hände sonst nicht beobachtet worden. Beide Hände weichen in toto ulnarwärts ab, der dritte und vierte Finger sind beiderseits im ersten Interphalangealgelenk etwas flectiert und in dieser Stellung fixiert. Der erste Interossealraum ist beiderseits sehr deutlich eingesunken, die Finger sind beiderseits bis zur Handwurzel tief blaurot, während die Hände selbst wenig cyanotisch sind. Die Haut der Finger ist auffällig glatt und weich, eher etwas dicker als normal, sie ist gut verschieblich, so dass von einer Sklerodactylie nicht die Rede sein kann. In letzter Zeit soll eine geringe Grössenzunahme der Hände eingetreten sein, doch ist sie nicht so erheblich, dass man sie als sicher pathologisch auffassen darf. Die Sensibilität ist intact, die Nägel zeigen keine erheblichen Veränderungen, sie wachsen zeitweise etwas unregelmässig. Die Motilität zeigt nur insofern Störungen, als die Bewegungen der Finger und Hände im allgemeinen etwas matt und kraftlos sind. Eine Lähmung eines einzelnen Muskels oder einer Muskelgruppe ist nicht nachweisbar. Besonders wirken alle Interossei prompt, die elektrische Untersuchung ergiebt weder qualitative noch quantitative Abweichungen. Die Füsse zeigen nichts besonderes, ebensowenig das Gesicht, nur ist die Nase bisweilen etwas rot gefärbt. Es bestehen keine hysterischen Stigmata.

Ich habe die Patientin, die der Privatpraxis des Herrn Prof. Oppenheim entstammt, nur etwa drei Wochen lang gesehen, in dieser Zeit änderte sich der Befund nicht. Es lag, wie noch zur Vervollständigung hervorgehoben sein mag, kein Leiden innerer Organe vor, der Herz- und Lungenbefund war normal.

Hier war also die Ernährung der Haut der Hände nur sehr wenig verändert, trotz sicher sehr langen Bestehens einer permanenten Asphyxie; dagegen fiel eine Störung in der Ernährung der Muskulatur auf, es schienen die ersten Interossei beiderseits atrophisch zu sein. Functionell und elektrisch war allerdings ein Defect nicht nachweisbar. Ich erinnere daran, dass in einem Fall paroxysmaler Asphyxie gerade auch die Interossei eine solche einfache Atrophie aufwiesen.

Es giebt nun auch einzelne Beobachtungen, in denen neben dauernden vasomotorischen Symptomen, namentlich neben permanenter Asphyxie, an der Haut Ernährungsstörungen sich finden, die nicht einem hypertrophischen, sondern einem atrophischen Typus entsprechen.

Schütz hat folgenden Fall beschrieben:

49jährige Frau, von Jugend auf viel malariakrank, seit 20 Jahren im Anschluss an acuten Gelenkrheumatismus viel Gelenkbeschwerden, seit langem sehr nervös; seit 3½ Jahren wird der linke Unterarm und die linke Hand von einer venösen Röte befallen, zugleich treten oft Anfälle heftigster brennender Schmerzen auf, besonders nachts. Bewegungen und Wärme lindern, Ruhe und Kälte verschlimmern, Waschen mit kaltem Wasser rief zuweilen geradezu schwärzliche Verfärbung einzelner Stellen

hervor. Es bestehen heftige Kopfschmerzen, Schwindel, Ohrensausen, zuweilen erhebliche Schwerhörigkeit. Das Allgemeinbefinden ist schlecht, der Ernährungszustand hat gelitten.

Status praesens: blaurote Verfärbung des Gesichts, namentlich der Wangen, die sich meist heiss anfühlen. Die Haut des linken Handrückens ist blau-rötlich, livide, die Verfärbung dehnt sich in grosse Flecken auf den Unterarm aus, hier nimmt sie wieder zu, wird ganz diffus und ist sehr stark ausgeprägt. Die Haut des Handrückens ist ferner merkwürdig faltig, zerknittert, stark verdünnt und glänzend, als ob sie zu weit wäre, fühlt sich kühl an; die Sensibilität ist normal.

Schütz bezeichnet den Fall als „Erythromelalgie und Hautatrophie". Die Hautatrophie gehört nach dem Urteil Lassar's in diesem Fall zu der Form der diffusen idiopathischen Hautatrophie. In allen Fällen dieser seltenen Dermatose soll eine cyanotische Verfärbung der Haut bestanden haben, aber es fehlten doch in allen übrigen die subjectiven Symptome der Schmerzen; wegen der Schmerzen müsste man, so meint Schütz, neben der Hautatrophie hier noch eine Erythromelalgie diagnosticieren. Schütz glaubt, dass Hautatrophie und die daneben stets beobachtete Stauungshyperämie in gegenseitiger Abhängigkeit stehen, indem die letztere zu einem Schwund der Haut Anlass gäbe.

Wie schon einmal erwähnt (s. o.), hat der Schütz'sche Fall in der That Beziehungen zur Erythromelalgie, und es ist auch ganz richtig, was Schütz betont, dass bei der Erythromelalgie häufig trophische Störungen ähnlicher Art vorkommen. Aber die vasomotorischen Symptome weichen doch sehr erheblich von dem Typus der erythromelalgischen ab, es ist nicht von einer activen Hyperämie, die anfallsweise auftritt, die Rede, sondern von einer dauernden cyanotischen Verfärbung, und es geht daher trotz der paroxysmalen Schmerzen nicht gut an, diesen Fall zur Erythromelalgie zu rechnen, er steht eben wieder einmal in der Mitte zwischen zwei ausgeprägteren Krankheitsbildern. Auf die übrigen Fälle idiopathischer Hautatrophie, zu denen er auch überleitet, will ich nicht weiter eingehen; die interessanten Beziehungen dieser Affection zu den uns beschäftigenden vasomotorisch-trophischen Störungen zeigt der eine Schütz'sche Fall genügend deutlich.

Die in diesem Abschnitt behandelten Fälle haben insofern alle etwas Gemeinsames, als sie offenbar alle in das Gebiet der Neurosen hinein gehören. Es ist bei allen, trotz der Chronicität der vasomotorischen Störungen, anzunehmen, dass sie nicht einer schweren organischen Veränderung des Nervensystems ihren Ursprung verdanken, sondern leichteren Veränderungen, die denen entsprechen, die wir auch sonst bei den hier behandelten vasomotorisch-trophischen Neurosen supponiert haben. Sie lehnen sich klinisch mehr oder weniger eng an die schon beschriebenen Krankheitstypen der Raynaud'schen Krankheit und der Erythromelalgie an. In einzelnen Fällen finden sich auch noch andere Beziehungen, so ist in dem Fall W. das Auftreten angioneurotischer

Oedeme sehr bemerkenswert. Aus den mitgeteilten Krankengeschichten geht ferner noch mit Evidenz hervor, dass fast stets neuropathische Individuen befallen waren. Was die Nomenclatur in diesen Fällen anlangt, so werden wir wohl am besten thun, sie nach dem constantesten Symptom der Akroasphyxie zu bezeichnen und in einem Beiwort die Symptome zum Ausdruck zu bringen, die sonst noch hervortreten. So können wir denn in den Fällen der ersten Gruppe von Acroasphyxia hypaesthetica, in den der zweiten Gruppe von einer Acroasphyxia hypertrophica, oder in Anlehnung an Kaposi-Sternberg vielleicht von Pachydermia acroasphyctica sprechen. Auch für den Schütz'schen Fall liesse sich leicht eine entsprechende Bezeichnung construieren.

Es giebt nun auch Fälle chronischer localer Asphyxie, bei denen wir nicht mit derselben Sicherheit wie bisher die Annahme verteidigen können, dass ihre Grundlage in functionellen Störungen des Nervensystems zu suchen ist. Ich führe folgenden Fall an, der von Johannessen unter der Ueberschrift: „Locale Asphyxie combiniert mit Functionsstörungen von Seiten des Gehirns" publiciert ist. Es handelt sich da um ein Kind von 16 Monaten, der Vater ist Alkoholist; das Kind hat sich bisher normal entwickelt, jetzt wird es allmählich unruhig, verdriesslich, ein bis zwei Monate später sieht man, dass beide Füsse anschwellen, kalt werden, jucken, sich stark bläulich-rot verfärben und mit Beulen bedecken. Einen Monat später tritt dasselbe in den Händen auf, auch diese werden stark cyanotisch, schwellen an, werden kühl und etwas später löst sich an der Innenseite der Hand und an den Fusssohlen die Haut in grossen Fetzen ab, es fällt ein Nagel ab. Die Sensibilität scheint erhalten zu sein. Das Kind wird gleichzeitig schlaff, kann den Kopf nicht halten, sich nicht auf die Beine stützen und verlernt das Sprechen, es jammert sehr viel. Dieser Zustand hält etwa fünf Monate lang an, dann hört das Jucken auf, das Kind fängt wieder an zu sprechen, nach drei Monaten kommen die ersten Gehversuche, nach 10 Monaten fängt die bläulich-rötliche Färbung an zu verschwinden, die Anschwellung dauert noch längere Zeit fort, aber nach 14 Monaten war völlige Heilung eingetreten.

Nach Johannessen hat C. Boeck einen zweiten Fall dieser Art beobachtet; hier stellte sich bei einem 16 Monate alten Kinde eine bläulich-rote Färbung der Hände und Füsse ein, ausserdem schossen am Rumpf und beiden Knieen symmetrisch Blasen auf, die nach einiger Zeit heilten. Aber die betreffenden Stellen sind fortdauernd bläulich und dick, hart und fest anzufühlen. Auch hier zeigten sich cerebrale Erscheinungen, das Sprachvermögen war gestört, und das Kind war sehr unruhig.

Nach Johannessen ist in diesen Fällen die zu Grunde liegende Krankheit als eine besondere und bisher noch nicht

beobachtete Form der vasomotorischen Störung aufzufassen, die ihren Ursprung in krankhaften cerebralen Veränderungen hat oder mit ihnen in Zusammenhang steht.

Ich füge schliesslich noch einen Fall an, der von Scheiber unter dem Titel „Ein Fall von symmetrischer Asphyxie" berichtet und der Raynaud'schen Krankheit zugerechnet ist.

58jähriger Mann, keine nervöse Belastung, keine Lues, viel Gemütsaufregungen. 1882 werden die Füsse cyanotisch, schwer, müde. Die Cyanose nahm zu, es stellte sich eine Anschwellung bis zu den Knieen ein, die Füsse waren eiskalt und der Sitz sehr starker Schmerzen, die nur bei Hochlagerung etwas nachliessen. Die Cyanose war erst links, dann auch rechts vorhanden, im Sommer 1883 liess sie nach, im Herbst 1883 trat eine Periostitis der linken fünften Zehe auf, von hier aus dehnten sich die Schmerzen und das Kriebeln erst auf den linken, dann auch auf den ganzen rechten Fuss aus.

Status praesens vom Mai 1884: starke Abmagerung der Beine, besonders des linken. Haut der Füsse und Unterschenkel blaurot, dünn, atrophisch, glänzend, mit dichten, feinen, venösen Netzen durchzogen, keine Varicen, heftiges Kriebeln, Paraparese beider Beine, stärkere des linken, dabei keine Spasmen. Ausserdem besteht eine linksseitige Hemiparesis, auch der untere Facialis ist links paretisch, die Sensibilität ist links herabgesetzt, Geschmack und Geruch ist beiderseits gleich, während das Hören und das Sehen auf der linken Seite vermindert ist. Die Atmung ist verändert, zwei kurzen folgt stets ein langer Atemzug, es besteht leichtes Emphysem und Pulsbeschleunigung.

Der Fall ist sehr schwierig zu beurteilen. Die Cyanose kann nicht durch ein körperliches Leiden bedingt sein, das Emphysem hätte höchstens einen leichten Grad einer allgemeinen Cyanose bewirken können. Scheiber nimmt an, dass anfänglich Krampf, später Lähmung der kleinen Venen dem Symptomenbild zu Grunde lag. Die Paraparese ist eine Folge der hochgradigen nicht degenerativen Muskelatrophie, diese ist reflectorisch wie bei Gelenkleiden bedingt. Die Hemiparese muss organischen Ursprungs sein und wird von Scheiber auf eine Blutung in der inneren Kapsel zurückgeführt. Er erklärt das Krankheitsbild im Ganzen in folgender Weise: Durch die stets erneuten Gemütsaufregungen und Congestionen kommt es bei dem vorgeschrittenen Alter des Kranken trotz Mangels nachweisbarer Veränderungen in den Arterienstämmen zu Veränderungen der Gefässe, zu Ektasien, zu Endarteriitis der feinen Gefässe und Kapillaren, bei gelegentlich stärkeren Aufregungen zu Kapillarapoplexien im Gehirn (innere Kapsel) und bei erneuter Congestion zu solchen leichteren Grades in der Medulla oblongata in der Gegend des Vagus- und Accessoriuskernes, die langsam und schubweise sich etabliren. Sie bewirken neben den bulbären Erscheinungen der Atmungsanomalien und Pulsbeschleunigung auch den lokalen symmetrischen Krampf und die nachträgliche Lähmung der kleinen Venen an den Füssen ohne ernstere Störungen im Respirations- und Circulationsapparat. „Da die symmetrische Asphyxie hier eine dauernde war, ist die Annahme einer dauernden organischen Veränderung einleuchtender, als die einfache Hypertonie des Centrums, um-

somehr als dadurch auch die anderen Symptome erklärbar sind.“ Die Erklärung von Scheiber ist ja eine durchaus hypothetische. Gerade wenn wir uns aber auf den Boden dieser Erklärung stellen, dürfen wir den Fall nicht als Raynaud'sche Krankheit auffassen, da diese ihrem Wesen nach eine functionelle Nervenkrankheit ist. Es leuchtet ein, dass auf der Grundlage organischer Veränderungen der Vasomotorencentren, sei es nun des in der Medulla oblongata oder der anders gelegenen, dauernde Veränderungen in dem Blutgehalt der Körperteile sich einstellen können, und dass diese sich mit mannigfachen anderen, organisch bedingten Veränderungen des Nervensystems combinieren können. Wir wissen nur leider bisher ausserordentlich wenig über solche Erkrankungen, und wir können die hier zuletzt citierten Fälle nur als Material für später zu erwerbende Kenntnisse betrachten. Dann thun wir aber erst recht gut, sie von besser bekannten Krankheitsbildern, von denen sie erheblich abweichen, abzusondern.

Ich habe in diesem Abschnitt schon eine ganze Anzahl disparater Fälle vereinigt; es ist damit die Zahl der atypischen vasomotorisch-trophischen Neurosen keineswegs erschöpft, doch stehen die sonst beschriebenen Krankheitsbilder so vereinzelt da, dass vorläufig von ihrer Verwertung in irgend einem Sinn Abstand genommen werden muss. Zudem entfernen sie sich auch nach ihrer Localisation und ihrem sonstigen klinischen Verhalten so weit von den von mir beschriebenen Typen, dass ich von ihrer Anführung absehen muss. Ich nenne nur noch einen Fall von Hallopeau und setze den Titel seiner Beobachtung hierher, aus dem das uns Interessierende ohne Weiteres zu entnehmen ist: Sur une variété d'angio-névrose donnant lieu à des plaques d'alopécie pseudo-peladique avec ischémie, anesthésie, achromatose et tâches pigmentées. Hier haben wir wieder eine Combination sensibler, vasomotorischer und trophischer Störungen vor uns, die sich in eigentümlicher Zusammenstellung zu einem sonst unbekannten Symptomenkomplex vereinigen. Wir sehen immer wieder, wie sehr einerseits die Uebergangsfälle, die die Grenze zwischen den einzelnen Affectionen so oft zu verwischen geeignet sind, anderseits die atypischen Fälle, die einer selteneren und ungewöhnlicheren Combination der vasomotorischen, sensiblen und trophischen Symptomenelemente ihr abweichendes Aussehen verdanken, eine sichere Namengebung, eine ausreichende Abgrenzung und Klassifizierung und damit die Orientierung in unserm Gebiet erschweren.

Fünftes Kapitel.

Die Sklerodermie.

Einleitung.

Die Symptomatologie der Raynaud'schen Krankheit hat uns, wenigstens flüchtig, mit gewissen Ernährungsstörungen an der Haut der gipfelnden Teile bekannt gemacht, die wir als sklerodermatische bezeichneten. Die sklerodermatische Veränderung der Haut ist, wie wir sahen, nicht ein regelmässiges und sich immer wieder findendes Symptom dieser Krankheit, aber sie gehört auch nicht zu deren ganz seltenen Erscheinungsformen; es sind ziemlich viel Fälle der Art beschrieben worden. Sie vermitteln uns den Uebergang zu derjenigen Krankheitsgruppe, der wir jetzt unsere Aufmerksamkeit zuwenden, zur Sklerodermie, und sie zeigen uns auch an dieser Stelle wieder, wie sich von einem dieser Krankheitsbilder, die wir hier schildern, zum andern immer wieder Beziehungen knüpfen, die eine scharfe Trennung schwierig, ja unmöglich machen. Und auf der andern Seite wieder verlangt die symptomatologische Differenz der Krankheitsbilder, wenn wir uns nicht an die Mittelglieder der Reihe halten, sondern deren Enden ins Auge fassen, gebieterisch eine scharfe Trennung. Denn ein reiner Fall von Raynaud'scher Erkrankung mit seiner typischen Aufeinanderfolge von Synkope und Asphyxie locale und Gangrän, mit seinen heftigen Schmerzen, unterscheidet sich himmelweit von einem Fall von Sklerodermie, wie wir sie bald kennen lernen werden, wo hier und dort am Körper, in einzelnen Flecken oder Streifen, oder in zusammenhängenden Partieen die Haut ganz allmählich die charakteristisch verhärtete Beschaffenheit annimmt, erst leicht anschwillt, dann einsinkt, hart, glatt und unverschieblich wird, ein Process, der ganz oder fast ganz schmerzlos verläuft.

Hätten wir es bei der Sklerodermie nur mit solchen Fällen zu thun, in denen die pathologische Hautveränderung in geringerem oder grösserem Umfang das ganze Gebiet der äussern Haut betrifft, so könnten wir hier, wo wir hauptsächlich die vasomotorisch-trophischen Symptome an den Akra behandeln, von einer Besprechung der Sklerodermie ganz absehen; aber gerade die der Raynaud'schen Erkrankung nahestehenden Fälle mit ihrer die Akra bevorzugenden Localisation der Affection zwingen uns, auch die Sklerodermie mit zu berücksichtigen.

Es ist aber nicht der Zweck der folgenden Seiten, eine monographische Darstellung der Sklerodermie in derselben Ausführlichkeit wie bei den bisher behandelten Krankheitsbildern zu geben; ausführlicher soll hier nur die Symptomatologie der Form besprochen werden, die in ihren Krankheits-

äusserungen besonders oder ausschliesslich die Akra befällt, die sogen. Sklerodactylie, und ferner soll die Aetiologie und die Pathogenese der ganzen Krankheit erörtert werden, während ich mich über zahlreiche andere Punkte, insbesondere auch über die specielle pathologische Anatomie der in der Haut gefundenen Veränderungen kürzer fassen werde: das sind Dinge, die mehr den Dermatologen als den Neurologen angehen, und für die mir nicht nur eigene Erfahrung, sondern auch ein ausreichend kritisches Urteil fehlt.

Dementsprechend habe ich für dieses Kapitel keine Vollständigkeit der Litteraturangaben angestrebt. Ich konnte dies umso eher, als die gesamte Litteratur bis zum Jahre 1895 in der Monographie von Lewin-Heller „die Sklerodermie" zusammengestellt und verwertet ist; ich werde mich im folgenden in vielen Fragen auf diese Monographie zu berufen haben. Für einen Teil der einschlägigen Fragen besitzen wir bis October 1898 eine weitere ausführliche Zusammenstellung und Verwertung der Litteratur in der Arbeit von v. Notthafft, die eingehend allerdings nur die Pathogenese und die pathologische Anatomie behandelt. Aeltere kasuistische Beiträge citiere ich meist nach diesen beiden Arbeiten, während alle grösseren Arbeiten im Original gelesen wurden.

Bezüglich der Geschichte der Krankheit verweise ich ausser auf die genannten Arbeiten vor allem auf die von Wolters, der ich nur entnehmen will, dass die erste genauere Beschreibung der Affection von Thirial herrührt und aus dem Jahre 1845 stammt. Weiter erwähne ich noch, dass Ball im Jahre 1872 zuerst ausführlich die Sklerodactylie, i. e. die im wesentlichen auf die Finger beschränkte Sklerodermie beschrieb. Bis zum Jahre 1895 waren dann über die Sklerodermie ca. 500 Arbeiten erschienen, und die letzten Jahre haben eine weitere sehr erhebliche Anzahl von Arbeiten über unser Thema gezeitigt, so dass die Litteratur jetzt schon eine gewaltige ist.

Aetiologie.

Alter, Geschlecht. Die Sklerodermie ist eine Erkrankung, die sich mit Vorliebe zur Zeit der höchsten körperlichen Reife entwickelt, aber doch sowohl das Kindesalter, als das Greisenalter keineswegs verschont. Kreeger und Kaposi sahen Sklerodermie sich bei einem 75jährigen Mann entwickeln; die untere Altersgrenze ist deswegen schwierig zu bestimmen, weil hier leicht eine Verwechslung mit dem Sklerema neonatorum vorkommen kann, doch werden jedenfalls Fälle berichtet, in denen Sklerodermie bei nur wenig Wochen alten Kindern entstand (Cruse, Herxheimer).

Haushalter und Spillmann beobachteten ein einmonatliches Kind, das seit der Geburt folgende Störung zeigte: Die ganze linke untere Extremität war atrophisch und um einen cm

dünner und kürzer als die rechte. Es bestand am linken Bein eine violette Pigmentation, an der vorderen äusseren Fläche waren runde Flecken von braun-lila Farbe sichtbar, die Haut war hier sehr dünn, und es fehlte jegliches Fettgewebe; auf dem Knie fand sich ein violetter Fleck von Halbfranc-Grösse, in dessen Mitte sich eine gelbliche Einsenkung zeigte; ähnliche Flecken am rechten Trochanter major. Die Autoren stellen die Diagnose Sklerodermia congenita. Neumann beobachtete bei einem 13 Tage alten Kind eine Sklerodermie, die zur Heilung kam.

Das weibliche Geschlecht wird entschieden öfter von der Krankheit befallen; Lewin-Heller fanden 67 pCt. Frauen; auch spätere Autoren machen auf das Uebergewicht der Frauen noch aufmerksam, wenn auch keine weitere Zusammenstellung mehr vorliegt; in letzter Zeit sollen die Verhältnisse sich aber zu Ungunsten der Männer etwas verschieben. Grünfeld fand unter 60 Fällen aus der Zeit von 1892—1894 nur 32 Frauen. Doch giebt auch Kaposi in der neuesten Auflage seines Lehrbuches noch an, dass drei Viertel aller Erkrankten Frauen sind.

Nach Lewin-Heller soll die Sklerodermie bei den Franzosen viel häufiger sein, und es soll dies mit ihrer grösseren Disposition zur Neuropathie zusammenhängen; es ist das sehr schwer mit einiger Sicherheit zu constatieren. Jedenfalls ist die Krankheit auch bei uns keine seltene; es wird behauptet, sie habe in den letzten Jahren an Häufigkeit zugenommen (Lewin-Heller, Heller, Lassar). Nach Lewin-Heller kam auf 19000 Kranke und auf 1800 Hautkranke eine Sklerodermie. Morrow berechnet auf 3000 Hautkranke je einen Fall von Morphoea und Sklerodermie, die er trennt, Blaine-Denver auf 3000 Hautkranke einen Fall. Ich habe in der Oppenheim'schen Poliklinik unter ca. 7000 Fällen nicht weniger als sieben sichere Fälle von Sklerodermie beobachtet, sie also verhältnismässig recht häufig gesehen, dazu kommt noch ein Fall, der aus der Privatpraxis des Herrn Prof. Oppenheim stammt, den ich längere Zeit behandelte, und ein weiterer, bei dem die Diagnose nicht ganz sicher ist. Es waren im ganzen vier Frauen und fünf Männer, ein Kind war $5^1/_4$ Jahr alt, fünf Patienten waren zwischen 30 und 40, je einer 47, 53 und 61 Jahre alt.

Stand und Beruf sind ohne Einfluss auf die Entstehung der Sklerodermie.

Hereditär. In der Ascendenz oder Descendenz scheint nur einmal ebenfalls Sklerodermie beobachtet zu sein; Bailey berichtet von einer 28jährigen Frau, deren Bruder und Mutter ebenfalls an derselben Krankheit gelitten haben sollen. Spadaro sah zwei Geschwister, die von blutsverwandten Eltern stammten und an Sklerodermia circumscripta litten.

Auch Haushalter und Spillmann haben Sklerodermie bei zwei Geschwistern beobachtet. Die Mutter der

Kinder war nervös, das eine jetzt siebenjährige Kind erkrankte im Alter von fünf bis sechs Monaten und zeigt jetzt ausgeprägte Sklerodactylie mit starken vasomotorischen Erscheinungen. Eine Schwester der Kranken, die zur Zeit zwei Jahr alt ist, erkrankte im Alter von sechs bis sieben Monaten und zeigt jetzt ähnliche Veränderungen.

Etwas häufiger findet man eine allgemeine „neuropathische" Belastung. Lagrange berichtet, dass der Vater seiner Patientin an Hemiplegie starb, ein Bruder geisteskrank war, Patientin selbst in der Jugend an Krämpfen litt, Raymond schreibt: Vater der Patientin Alkoholist; endet durch Suicid, Bruder hat mit 16 Monaten Krämpfe, eine Tante ist melancholisch, ein Sohn beging Suicid, ein andrer, 20 Jahr alt, ist verkommen.

Aehnliche, wenn auch weniger schwere Belastung fanden auch andere (Hallopeau, Heller, Collin, Dinkler, Féréol, Schulz, Darier et Gaston etc.). Bemerkenswert ist das wiederholt beobachtete Vorkommen von Migräne in der Ascendenz (Bouttier, Raymond, Thibierge, Bloch) und Schubiger's Angabe, dass der Vater der Patientin an zahlreichen vasomotorischen Störungen, Hitze, Röte und Frost litt. Auch eine „Diathèse arthritique" als Ergänzung der Diathèse neuropathique glauben einzelne französische Autoren (Raymond) nachgewiesen zu haben. Demgegenüber fand sich aber in einer ganzen Anzahl von Fällen gar keine hereditäre Belastung (Mosler, Wolters, Uhlenhuth und viele andere). Ein procentuales Verhältnis lässt sich nicht angeben, doch scheint mir jedenfalls der hereditäre Factor nicht so unbedeutend, dass man ihn ganz vernachlässigen dürfte.

In der Anamnese der an Sklerodermie leidenden Kranken findet sich eine Reihe von Affectionen, denen man eine Bedeutung für die Entstehung der Sklerodermie zugewiesen hat. Es kommen da in Betracht: vorausgegangene Infectionskrankheiten, wie Malaria, Pneumonie, Typhus, Erysipel, Tonsillitis, Scarlatina, Diphtherie, Influenza. Man sieht, die Reihe ist ziemlich vollständig. Rasmussen hat die Sklerodermie direct als einen Folgezustand wiederholter Erysipele aufgefasst, doch liegt in einem solchen Fall offenbar eine Verwechslung mit dem stabilen, indurativen Oedem, wie es nach mehrfachen Oedemen sich entwickeln kann, nahe. Ein Beweis oder auch nur eine Wahrscheinlichkeit, dass in vielen der berichteten Fälle die Infektionskrankheit von wesentlichem Einfluss war, ist nicht erbracht; meist wird auch nur die Reduktion des allgemeinen Ernährungszustandes als von einer gewissen Bedeutung angeschuldigt. Im selben Sinne sollen die chronischen Infektionskrankheiten wirken, vor allem die Tuberkulose der Lunge oder anderer Organe, die aber im ganzen garnicht häufig gefunden wurde. (Brocq et Veillon, Westphal, v. Notthafft.)

Sehr selten wird auch Lues in der Vorgeschichte erwähnt, Lewin-Heller fanden nur vier Fälle, Leredde-Thomas sahen einen weiteren, und sie zögern auch nicht, sofort der Lues eine wichtige Rolle für die Entstehung der Krankheit zuzuweisen. Man kann demgegenüber mit aller Entschiedenheit einen erheblichen Einfluss der chronischen Infektionen, insbesondere der Lues und Tuberkulose, auf die Entstehung der Sklerodermie ablehnen. Einfache Chlorose und Anämie fanden Lewin-Heller auch nur in zehn Fällen, und es kann daher auch diesen kein bestimmender Einfluss zugestanden werden.

Ebenso sind die physiologischen Geschehnisse der Menstruation, der Gravidität, des Puerperium und der Menopause ohne Einfluss. Hier und da findet man wohl einmal die Angabe, die acuten Zeichen der Krankheit seien im Puerperium, in der Gravidität aufgetreten, aber alles das wird nur vereinzelt mitgeteilt; dass die Menopause nicht bestimmend wirkt, zeigen die oben gemachten Altersangaben.

Etwas häufiger sind die Angaben über vorausgegangene rheumatische Erkrankungen und über Erkältungen. Bezüglich der ersteren, die nicht selten beobachtet wurden, (Thirial, Lasègue, Gilette, Fuchs, Graham, Besnier, Charcot, Schaper, Féréol, Morrow, Potain, Raymond, Schubiger, Brissaud, v. Notthafft, Osler) machen allerdings schon Lewin-Heller, neuerdings auch v. Notthaft darauf aufmerksam, dass hier leicht eine Verwechselung mit den Schmerzen, die durch den in den Gelenken localisirten sklerodermatischen Prozess selbst bedingt werden, vorkommen kann.

So war es z. B. in einem meiner Fälle, in dem Schmerzen in verschiedenen Gelenken sich fast gleichzeitig mit den sklerodermatischen Processen in der Haut entwickelten. Sehr eng sind die Beziehungen zwischen rheumatischer Erkrankung und einer später sich entwickelnden Sklerodermie auch in einem von Osler mitgeteilten Fall. Hier handelte es sich um eine 39jährige Frau, die hereditär nicht belastet war. Vor sieben Jahren erkrankte sie mit Steifheit und Schmerzen im linken Knie, die anfallsweise auftraten und einige Tage anhielten. Etwa ein Jahr später wurden Ellbogen und rechtes Knie heiss und empfindlich, zugleich traten am ganzen Körper runde, rasch verschwindende Flecke auf, die später ohne Zusammenhang mit dem Gelenkleiden kamen. Vor zwei Jahren Schwellung des rechten Ellbogen- und Handgelenks, dann allmähliche Steifigkeit in diesen und anderen Gelenken und zunehmende sklerodermatische Veränderung der Haut. Man kann in einem solchen Fall nicht umhin, zunächst den lange vorausgehenden arthritischen Beschwerden eine Sonderstellung einzuräumen. Wir werden später sehen, dass in andern Fällen die Abgrenzung des Gelenkleidens und der Sklerodermie noch grössere Schwierigkeiten macht und noch unsicherer wird.

Erkältungen werden oftmals beschuldigt, freilich wird man schon den Nachweis einer engen zeitlichen Aufeinanderfolge und einer das gewöhnliche Mass überschreitenden Durchkältung des Körpers verlangen müssen, ehe man an einen Zusammenhang denken wird. Lewin-Heller stellen eine Anzahl dieser Fälle zusammen: bald ist es eine feuchte Wohnung, bald Arbeiten in der Nässe, ein Fall ins Wasser, ein kaltes Bad, Schlafen auf feuchter Wiese, Manipulieren mit kaltem Wasser u. s. w. Ein Kranker Gintrac's stieg schwitzend aus dem Bett, tauchte die Hände in kaltes Wasser, es stellte sich Erstarren und Schwerbeweglichkeit der oberen Extremitäten ein. Dinkler berichtet, dass sein Patient in Sibirien mit dem Schiff sechs Monate lang im Eise eingefroren gewesen sei; in einem weitern Fall sei drei Monate nach einem Sturz in kaltes Wasser die Sklerodermie eingetreten; hier kommt zur Erkältung noch der psychische Schreck. Peterson und Sternthal melden von einer acuten Entwicklung im Anschluss an schwere Erkältung. Bei aller Skepsis wird man in solchen Fällen wohl annehmen dürfen, dass die Erkältung zur Entstehung der Krankheit beigetragen habe; wie, das ist eine andere Frage. In diesem Zusammenhang sei erwähnt, dass einzelne der später an Sklerodermie erkrankenden Individuen schon früh eine gewisse Empfindlichkeit gegen Kälte zeigen. Dies documentiert sich manchmal durch das Auftreten von Frostbeulen. Unter den Fällen meiner eigenen Beobachtung finde ich einmal ein solches Vorkommnis. Osler hat dasselbe beobachtet.

Auch das Trauma ist als prädisponierendes Moment erwähnt worden. Ich selbst habe einen Fall gesehen, wo angeblich im Anschluss an einen schweren Unfall Sklerodermie entstanden sein soll. Patient wurde von einem Eisenbahnwagen, als er mit seinem Wagen über die Schienen fuhr, erfasst, zu Boden geschleudert und überfahren. Die Beurteilung des Falles war schwierig, da Patient wegen einer eventuellen Entschädigung seine Krankheit auf diesen Unfall zurückführen wollte; es war nach der Ausdehnung des Krankheitsprocesses höchst wahrscheinlich, dass dieser schon vorher bestanden hatte. Aber auch in andern Fällen mit sicherer Anamnese ist ein Zusammenhang schwer beweisbar. Am ehesten vielleicht noch in einem Fall wie dem von Cruse, in dem sich eine bandartige Induration auf der Hinterbacke eines sechs Wochen alten Säuglings zeigte, der asphyktisch geboren, durch Schläge auf die Nates belebt wurde. Leisring sah Sklerodermie bei einem Knaben ein Vierteljahr nach dem Stosse eines Kalbes an der Stelle des Traumas entstehen, nachdem Patient ein halbes Jahr vorher einen Hundebiss erlitten hatte. Frémy sah sie von einer durch den Zangendruck bedingten Depressionsstelle ausgehen. Ein solcher localer Zusammenhang ist beachtenswert; wenn auch das Trauma wohl nur in dem Sinn gewirkt hat, dass es das Erscheinen der Sklerodermie gerade an dieser

Stelle begünstigte. In dem Sinne sprechen auch vereinzelte andere Erfahrungen, die lehren, dass bei schon entwickelter Sklerodermie Narben, die aus irgend einem andern Grunde entstanden, sklerodermatisch entarteten (Brocq et Veillon). Vielleicht ist etwas Aehnliches bei unserem eben erwähnten Patienten auch vorgekommen; wir kommen darauf noch zurück. Ob sonst ein Trauma auf die Entstehung der Sklerodermie begünstigend einwirken kann, ist nicht mit Sicherheit zu sagen; bei schweren Traumen, und diese allein kommen wohl nur in Frage, ist neben der somatischen jedenfalls auch stets noch eine psychische Erschütterung vorhanden.

Das führt uns zu dem Einfluss, den Gemütsbewegungen und Erregungen jeglicher Art für die Entstehung der Sklerodermie besitzen, und zu der Frage, inwieweit nervöse Erkrankungen überhaupt von Wichtigkeit für die Entwicklung der Sklerodermie sind. Wieder haben wir hier eine Schwierigkeit zu überwinden, die uns schon in früheren Kapiteln entgegen getreten ist. Handelt es sich bei den zahlreichen nervösen Erkrankungsformen, denen wir hier begegnen, um selbständige, unabhängig von der Sklerodermie aufgetretene Leiden, oder sind die nervösen Symptome ganz oder wenigstens zum Teil schon ein Teil der Symptomatologie der Sklerodermie oder etwa deren Folge. Oft genug wird ja schon die zeitliche Aufeinanderfolge die Frage entscheiden, andermal aber lässt uns dieses Kriterium im Stich. Im folgenden sollen zunächst nur diejenigen Fälle erwähnt werden, in denen die nervöse Affection der Sklerodermie vorausging, resp. die Sklerodermie sich bei einem allgemein neuropathischen Individuum entwickelte. Ob diese einfache Coincidenz auch einen ursächlichen Zusammenhang bedeutet, soll später erörtert werden.

Die Beobachtungen, in denen die von Sklerodermie befallenen Individuen lange vorher an einer allgemeinen functionellen Neurose litten — Hysterie, Neurasthenie, Hypochondrie — sind häufig. Ich erinnere an die Thatsache, dass öfter eine neuropathische Belastung bestand. Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang die Beobachtung Lallier's, dessen Patientin fünf Kinder hatte, die alle an Krämpfen litten. Herzog glaubte in seinem Fall eine Anzahl von Degenerationszeichen feststellen zu können: Differenz beider Gesichts- und Zungenhälften, Lispeln, Kleinheit der Bulbi, die Ohrmuscheln sind wenig modelliert, der Gaumen ist auffallend flach. Sehr häufig wird angegeben, dass das gesamte Nervensystem sich stets in sehr labilem Zustand befunden habe. Montesano fand das z. B. in fünf von seinen sechs Kranken; Raymond's eine Patientin war stets sehr eindrucksfähig, viele der Kranken klagten seit langem über Kopfschmerzen, Migräne, über Schwindel, Reizbarkeit, Stimmungswechsel und so fort.

Darier et Gaston's Kranke, deren Vater ein sehr heftiger Mensch war, war immer verstimmt, traurig, nervös, furchtsam, sehr impressionabel. Sie sah oft einen Menschen mit einem

Messer auf sich zukommen und litt nachts viel an schweren beängstigenden Träumen. Viel seltener sind im ganzen ausgesprochen hysterische Symptome. Vidal berichtet von hysterischen Contracturen, Graham und Collin von hysterischen Anfällen, von Lach- und Weinkrampf.

Es hat keinen Zweck hier weitere Einzelbeobachtungen anzuführen; wichtiger wäre auch hier eine procentuarische Berechnung, die sich aber bei der Art, wie die Krankengeschichten oft mitgeteilt sind, nicht gut geben lässt. Diesen Fällen, die die entschiedene und überwiegende Mehrheit bilden, sind die gegenüberzustellen, in denen jedes Symptom einer Störung des Nervensystems fehlt; solche haben u. a. berichtet Kalischer, Plonski, Palm, Wolters, Grasset, Marianelli, Biro, Herxheimer, Ledermann, Bruns, Haushalter et Spillmann, Vilcoq.

Neben der allgemeinen Neuropathie finden sich wiederholt Symptome bestimmter functioneller Neurosen, so solche von Epilepsie (Frémy), Krampfanfälle (Hallopeau), Chorea (Roger), Paralys. agit. (Panegrossi.) Auch ausgesprochene geistige Störungen sind in der Anamnese derartiger Kranker notiert (Bergson Melancholie, Lallier Hallucinationen, Ball, Rabl, Westphal, Raymond Imbecillität).

Recht selten entwickelte sich Sklerodermie bei Leuten, die an organischen Nervenerkrankungen litten. Schulze sah sie bei Myelitis an den gelähmten Teilen entstehen, Senator beobachtete sie bei Tabes, Frémy bei Tumor cerebri, Leprevost bei Hydrocephalus, wichtig und interessant sind die Angaben von Montesano, Verhogen, Fedoroff, Schlesinger, Morselli und Pospelow, die sie bei Syringomyelie auftreten sahen. Freilich scheint die Diagnose Gliosis nicht in allen diesen Fällen sicher. Einzelne Symptome einer organischen Läsion beobachteten Westphal und Pawlowski (Facialislähmung), Herzog Pupillendifferenz, Naunyn reflectorische Pupillenstarre, wobei er ausdrücklich das Fehlen anderer nervöser Symptome hervorhebt, Raymond Fehlen der Patellarreflexe und geringe Abschwächung der Sensibilität an den unteren Extremitäten. Marsh sah sie im Anschluss an diphtheritische Paralyse, aber nicht auf das Gebiet derselben beschränkt. Es sei in diesem Zusammenhang noch eine Beobachtung Uhlenhuth's erwähnt, der bei seinem Kranken eine Dupuytren'sche Fasciencontractur fand. Man hat ja auch diese bisweilen als eine nervöse Affection aufgefasst.

Der Wert dieser Beobachtungen ist ein ungleichartiger. Einige wenige könnten daran denken lassen, dass die Sklerodermie hier direct als Folge der organischen Nervenkrankheit sich entwickelt habe; ich werde auf diese in anderem Zusammenhang noch zurückkommen. Die übrigen weisen, falls man nicht an eine rein zufällige Coincidenz denken will, nur

auf eine gesteigerte allgemeine Vulnerabilität des Nervensystems hin. Mit dieser ganz allgemeinen Formel werden wir uns auch begnügen müssen, wenn wir die Frage des Einflusses früherer functioneller Nervenleiden auf die Entstehung der Sklerodermie zu beantworten haben. Es ist freilich nicht viel mehr als eine Umschreibung der Thatsache, dass die Sklerodermie sich am häufigsten, wenn auch nicht ausschliesslich, bei Individuen entwickelt, bei denen Anzeichen dafür vorhanden sind, dass ihr Nervensystem nur eine geringe Widerstandsfähigkeit besitzt. Das ist aber wichtig, denn damit rückt die Sklerodermie in eine Reihe mit einer Anzahl anderer Affectionen, unter denen sich, wie wir sahen, auch die früher schon von uns geschilderten Krankheitsbilder finden. Es wird uns nach alledem nicht wundern, wenn wir sehen, dass auch schwere psychische Aufregungen in der Anamnese eine gewisse Rolle spielen. Lewin-Heller führen u. a. folgende Beispiele an: Ball's Patient beschuldigte Aufregung durch einen Process, Marrotte's seelische Leiden während der Belagerung von Paris, Collin's eheliche Zerwürfnisse, G. Lewin selbst sah Sklerodermie bei einer Kranken entstehen, unmittelbar nachdem innerhalb 14 Tagen sich ihr Mann im Zuchthaus erhängt hatte und der Sohn beim Baden ertrunken war. Raymond's zweiter Patient erkrankte, nachdem er bei einer Explosion eine heftige geistige und körperliche Erschütterung erlitten hatte; auch Kaposi beschuldigt einmal eine schwere gemütliche Aufregung als veranlassendes Moment. Weitere Beobachtungen der Art bringen Beer, Dinkler, Grünfeld, Ohier, Sternberg, Friedländer Darier et Gaston.

In der Anamnese der Sklerodermie-Kranken finden wir bisweilen noch einige andere Krankheiten, die ich bisher absichtlich nicht erwähnt hatte, Affectionen wie den Morbus Basedowii, den Morbus Addisonii, die Hemiatrophia facialis, die Raynaud'sche Krankheit und die Erythromelalgie. Die Beziehungen, die diese Krankheiten zur Sklerodermie haben, sind so enge und complicierte, dass ich erst an späterer Stelle auf ihr Verhältnis eingehen kann. Ebenso habe ich absichtlich die Fälle nicht erwähnt, in denen der Sklerodermie Panaritien, Phlegmonen, Abscesse vorausgegangen sein sollen, weil es nach meiner Ansicht sich hier der Mehrzahl nach schon um Symptome der bestehenden Krankheit gehandelt hat.

Resumieren wir, was als ätiologisch wichtig in Betracht kommt, so brauchen wir neben der nervösen Disposition kaum etwas weiteres anzuführen, als wiederholte, intensive, rheumatische Schädlichkeiten, während die Infectionen und Intoxicationen (der Alkoholismus z. B.) kaum eine Rolle spielen. Im ganzen sind das dieselben ätiologischen Factoren, die auch bei den Akroparästhesien, der Erythromelalgie und der Raynaud'schen Krankheit in Wirksamkeit traten, nur dass

bei letzterer den Infectionen und vielleicht auch gewissen Gefässkrankheiten doch ein grösserer Einfluss zukommt.

Symptomatologie.

Es ist vielfach auf Grund der Symptome der Sklerodermie versucht worden, diese Krankheit in eine Anzahl Unterabteilungen mit differenter Symptomatologie zu zerlegen. Man hat als Einteilungsprincip meist die verschiedene Localisation der sklerodermatischen Veränderungen angenommen, vereinzelt hat man auch (Unna) in den anatomischen Hautbefunden Differenzen zu finden gemeint, die zu einer Teilung der Sklerodermie berechtigen sollten. Der Versuch Unna's ist von allen Seiten zurückgewiesen worden, ich brauche nicht weiter auf ihn einzugehen. Auch bezüglich der Einteilung nach der Localisation der Hautveränderungen macht sich in letzter Zeit allgemein das Bestreben geltend, einer einheitlichen Auffassung den Vorzug zu geben. Ich schliesse mich dieser Auffassung an, wenn ich auch der Einteilung in weitere Unterabteilungen durchaus nicht jeden Wert absprechen will. Im allgemeinen sind die Einzelsymptome bei den verschiedenen Formen der Sklerodermie — bei der Sclerodermia diffusa wie bei der en plaques und en bandes und bei der Sclerodactylie dieselben, ihre Combination, ihr Auftreten dagegen wechselt in mannigfacher Weise. Es erscheint daher am meisten angemessen, mit einer Analyse der Einzelsymptome zu beginnen.

Wenn wir einen Sklerodermiekranken vor uns haben, so ist das erste, was uns in die Augen fällt und was uns oft genug prima vista die Diagnose erlaubt, die Veränderung der Haut. Ich beginne mit der Schilderung dieser Veränderungen.

Das erste Stadium der Hautveränderungen bildet das Stadium oedematosum. Es handelt sich hier nach allen Angaben um ein derbes Oedem, die Haut wird von einer festteigigen Beschaffenheit, so dass Fingerdruck nicht bestehen bleibt; dabei sieht sie über der ödematös infiltrierten Stelle glatt, etwas glänzend und gedunsen aus, oft ist sie alabasterartig weissglänzend. Die Dauer und die Ausdehnung des Oedems wechselt sehr. Es ist zunächst einmal sicher nicht in allen Fällen von Sklerodermie vorhanden; es mag ja, besonders wo es von kurzer Dauer und geringer Ausdehnung ist, oftmals der Beobachtung entgehen und daher häufiger sein, als den Beschreibungen zu entnehmen ist; aber dass es sicher fehlen kann, beweisen die zahlreichen Fälle, wo die Entwicklung immer neuer sklerotischer Flecke unter den Augen des Arztes vor sich ging und trotzdem das Stadium oedematosum niemals beobachtet wurde. Herxheimer macht darauf aufmerksam, dass es besonders leicht da, wo gleichzeitig mit der ödematösen Infiltration sich die später zu schildernde Bindegewebshypertrophie entwickelt, übersehen werden kann. Da, wo es vorhanden ist, ist es allein für sich für die Sklerodermie noch nicht charakteristisch (Lewin-

Heller). Es kann sich auf kleine Stellen beschränken, die zudem rasch wechseln; es kann vorübergehend sein, abends stark entwickelt sein, um nach der Nachtruhe morgens nicht mehr nachweisbar zu sein. Aber es kann auch recht stabil werden. Heusner sah es zweieinhalb Jahr bestehen, ehe Zeichen von Induration bemerkbar wurden. Es ist fleckweise oder diffus ausgebreitet, indem es im letzteren Falle z. B. die ganzen Unterextremitäten einnimmt. Bei fleckweiser Ausdehnung betrifft es bald einmal eine oder die andere Zehe oder symmetrische Stellen am Knie, an Beinen und Händen wie bei Chiari, oder die Augenlider, wie bei Gubiac und bei Sternthal: hier war deren Haut bläulichrot glänzend und geschwollen. Eine grosse Bedeutung bekam es in einem Fall Legroux's, wo durch das Oedem eine Gangrän einzelner Zehen bedingt worden sein soll.

Wegen seines inconstanten Verhaltens ist das Oedem von einzelnen Autoren (Mosler, Herxheimer) zu den Prodromalerscheinungen, d. h. zu den vor Beginn der eigentlichen Sklerodermie beobachteten Erscheinungen gerechnet worden; doch halte ich dies nicht für berechtigt, wie überhaupt das ganze Prodromalstadium bei der Sklerodermie etwas sehr wenig Charakteristisches und Fassbares hat.

Eine unvergleichlich grössere Wichtigkeit beansprucht aber in jedem Falle das Stad. indurativum und das diesem sich anschliessende Stad. atrophicans.

Im Stad. indurativum wird die Haut hart, fest, gespannt, oft von einem spiegelnden Glanz, glasartig durchsichtig, wie lackiert. Dem Kranken macht sich die Veränderung meist durch ein Spannungsgefühl bemerkbar. Die Consistenz der Haut wechselt, sie wird als derb, hart, knorpelhart, bretthart, stein- und marmorhart geschildert. Ihre eigentümliche Beschaffenheit hat die Autoren zu mancherlei Vergleichen veranlasst. Sie wird mit Leder, Holz, Alabaster, oft und treffend mit Pergament verglichen; oft hat man den Eindruck, als ob sie für die in ihr steckenden Teile zu kurz wäre, wie ein zu enger Handschuh; sie liegt dem Körper an wie ein Kürass, wie ein Pappfutteral oder gar wie eine Zwangsjacke (Kaposi). An anderer Stelle vergleicht sie Kaposi mit der Haut eines gefrorenen Leichnams. In Fällen ausgebreiteter, hochgradiger Sklerodermie hat die ganze Gestalt etwas mumienartiges (homme momie Grasset's). Die kleinen Falten der Haut verschwinden und namentlich das Gesicht erhält dadurch etwas eigentümlich maskenartiges (sklerodermatische Maske); der Anblick eines solchen Kranken, mit den unbeweglichen Gesichtszügen, der schmalen und spitzen, weit aus dem Gesicht hervortretenden Nase, dem zusammengezogenen Mund, den offenstehenden und nur mühsam zu schliessenden Augen, dem leuchtenden Glanz der Haut, besonders an der Stirn, hat etwas ungemein charakteristisches und prägt sich sofort dem ein, der einen solchen Kranken einmal sah.

Die beiden Stadien der Induration und der Atrophie unterscheiden sich dadurch, dass im ersten Falle eine Zunahme des Dickendurchmessers der Haut statt hat, während bei der Atrophie die Haut dann so weit zusammensinkt, dass sie noch dünner wird, als sie im normalen Zustande ist. Ganz gewöhnlich hat man beide Stadien bei demselben Individuum vor sich: hier an der einen Stelle ragt die Haut über das Niveau der gesunden Haut heraus und dort an einer andern ist sie tiefer eingesunken. Das Verhältnis ist oft so, dass in der Mitte eines Fleckes die Haut gleichsam eine Delle bildet, die von den später erkrankten wallartig aufgeworfenen Hautpartien umgeben ist.

Zu der Verdickung resp. Atrophie der Haut, der Zunahme der Consistenz und der Glätte kommt als weiteres Charakteristikum ihre Unverschieblichkeit auf ihrer Grundlage; sie ist wie auf dieser angelötet, und besonders bei der Sklerodactylie tritt das sehr stark hervor.

Im einzelnen bietet die Entwicklung der Veränderungen der Haut manche Verschiedenheiten; sie kann acut einsetzen, im Laufe weniger Tage und Wochen zu grosser Intensität und Extensität anwachsen, sie kann in jahrelangem, allmählichen Wachstum sich immer weiter ausbreiten. Liebreich konnte phaneroskopisch das Fortschreiten der Sklerodermie auch an Stellen, die dem Auge normal erschienen, beobachten.

Die Veränderung breitet sich von vornherein einigermassen diffus oder doch wenigstens in grossen Plaques aus, oder sie beginnt mit ganz kleinen Flecken: so sah Sternthal eine Patientin, bei der die wachsartig glänzende Haut mit sommersprossenartigen Flecken besät war, zwischen denen narbig aussehende, weiss glänzende Grübchen lagen.

Eine ähnliche Beschreibung finden wir bei Darier et Gaston. Hier entstanden einzelne Flecke als einfache Pigmentationen, die die Patientin nur durch Zufall entdeckte. Anfangs ist eine Verhärtung nicht vorhanden, die Sklerose stellt sich erst allmählich ein, die Farbe wechselt von einem hellen Braun bis zu Rosa und Kirschrot. Mit dem Eintritt der Sklerose werden die Flecken speckig oder fast narbig, sie sind mehr oder weniger deutlich begrenzt; wenn sie voll ausgebildet sind, so tragen sie oft das folgende Gepräge: sie haben ein erythematöses Centrum, das mit kirschroten Flecken durchsetzt ist und die Grösse eines Fünffranc-Stücks hat. Um dasselbe herum findet sich ein 1 mm breiter, braunroter Ring. Der Fleck ist hart und springt etwas vor.

Besonders genau beobachteten Brocq et Veillon die Entwicklung dieser kleinen Flecke: erst ist es ein ebener Fleck von weiss violetter Farbe, rund und über linsengross; die Hautfalten sind dort etwas verwischt, aber nicht gänzlich verschwunden; keinerlei andere Veränderung, kein Oedem, keine Verhärtung, keine Infiltration, nur die Farbenveränderung; etwas später wird der Fleck im Centrum etwas mehr weiss, rings herum etwas mehr violett; eine Anzahl dieser Flecke stehen auf einem

gemeinsamen violetten Grunde; der Uebergang zum gesunden Gewebe ist meist — nicht immer — ein allmählicher. Eine ganz ähnliche Schilderung entwirft Thibierge von seinen plaques sclerodermiques périunguéales.

Bei manchem dieser Fälle ist von einer Induration mit Vermehrung der Dicke der Haut eigentlich keine Rede: hier setzt sofort die Atrophie ein. Dagegen treten die Farbenveränderungen der Haut sehr hervor, die zweifach bedingt sind, teils durch abnorme Gefässfüllung, teils durch Pigmentierung; damit haben wir weitere Charakteristica der sklerodermatischen Haut genannt; es sind nämlich mit den trophischen Veränderungen noch Störungen der Pigmentation, der Secretion und der Vasomotilität innig vergesellschaftet.

Das Verhalten der Secretion ist ein wechselndes. Die Schweisssecretion kann während des ganzen Verlaufs der Krankheit ungestört bleiben. Einige Male wurde eine ganz allgemeine Hyperhidrosis beobachtet, häufiger schwitzten die sklerodermatisch befallenen Hautpartien allein übermässig stark; das wird u. a. von Handford, Eulenburg, Herxheimer, Osler, Vidal berichtet; am häufigsten aber war die Schweisssecretion an den befallenen Stellen herabgesetzt oder ganz unterdrückt (Brault, Dinkler, Mosler, Morrow, Schubiger, Westphal, Brun s u. A.). Kaposi sah bei einer Kranken nach einer Injection von 0,01 Pilocarpin bei sonst allgemeinem Schweissausbruch sowohl an den sklerotischen wie an den atrophischen Stellen nur mässige Schweisssecretion. Wolters führt diese Differenzen darauf zurück, dass das Stadium, in welchem sich der Process befand, für diese Dinge von der allergrössten Bedeutung ist; es wird im ersten Stadium die Secretion normal oder gesteigert, in späteren meist herabgesetzt sein. Bei den grossen Differenzen, die sich bei ein und derselben Person an den verschiedenen Stellen bezüglich des localen Hautprocesses bemerkbar machen, wird es im Einzelfall immer davon abhängen, ob gerade an den an Schweissdrüsen reicheren Stellen die Atrophie schon weit genug um sich gegriffen hat, um die Schweissdrüsensecretion zum Versiegen zu bringen. Lewin-Heller sind der Meinung, dass speciell auf die Schweissbildung auch neurotische Einflüsse von Bedeutung sind. Das wird namentlich da Geltung haben, wo es sich um eine Hyperidrosis diffusa handelt, während sonst eine locale Hyperidrosis durch localen Reiz recht wohl denkbar ist.

Wenig ist über Aenderung der Talgsecretion bekannt. Einige Male fiel die Trockenheit der Haut auf, andere Autoren heben gerade das fettige Aussehen hervor; der eigentümlich spiegelnde Glanz, der uns z. B. an der sklerodermatisch veränderten Stirn oft auffällt, ist auch wohl ein Beweis dafür, dass die Talgsecretion ungestört oder gesteigert ist. Aber natürlich kann sie, wenn der locale Process die Talgdrüsen zerstört, oder ihren Ausgang verlegt hat, auch versiegen; so konnte Lewin das

Fehlen der Talgdrüsen in den sklerodermatischen Partien feststellen, während sie bei White und bei Köbner ihr Vorhandensein durch eine Acne documentierten.

Wichtiger als die Störungen der Secretion sind die der Vasomotilität: sie sind sehr früh vorhanden und oft sehr zahlreich und in die Augen springend. Hier treffen wir auf Symptome, die uns aus den früheren Schilderungen der Raynaud'schen Krankheit und der Erythromelalgie schon geläufig sind.

Oft gehen jahrelang Symptome von localer Cyanose oder localem Absterben bestimmter Teile voraus. Besonders zeichnet sich eine Unterform der Sklerodermie, die Sklerodactylie, dadurch aus, dass vasomotorische Symptome frühzeitig als „Prodromalerscheinungen" auftreten und lange Zeit oder für immer dem Krankheitsbild treu bleiben. Das sind die Fälle, in denen das Krankheitsbild lange Zeit durchaus das der Raynaud'schen Krankheit ist, und wo später ein Mischzustand resultiert, in dem es ganz unmöglich ist, die Differentialdiagnose zwischen einer der beiden Krankheiten zu stellen. Aber abgesehen von diesen Fällen, auf die wir noch zurückkommen, finden sich namentlich im Anfang, bevor sklerodermatische Veränderungen der Haut nachweisbar sind, anfallsweise oder längere Zeit anhaltend Asphyxie locale und Synkope locale, oft zusammen mit starker subjectiver Kälteempfindung. Solche Fälle wurden in letzter Zeit beschrieben von Dinkler, Hutchinson „venous turgescence (that is the most-typical instance of true Raynaud) may go on for years without the slighest tendency to the sclerodermic condition", Hallopeau, Jeanselme, bei dessen Kranken heftige Schmerzen die Cyanoseanfälle begleiteten, Mathieu, Ohier, Potain, Raymond, der von einer Ataxie vasomotrice spricht und darin auch andere gleich zu erwähnende Symptome gestörter Vasomotilität einbegreift, Rau, Rendu und viele andere. Thibierge beschreibt ausführlich, wie bei seiner Patientin seit sieben Jahren sich jeden Winter genau dieselben Zustände wiederholten, immer wieder eine bläulich-cyanotische Verfärbung und eine Anschwellung der Finger eintrat, die stark schwitzten und immer und besonders des Nachts kalt waren; die Unterarme waren marmoriert, die Füsse kalt und schweissig.

Auch ich konnte in vier meiner Fälle ein Vorausgehen vasomotorischer Symptome den Angaben meiner Kranken entnehmen. Zweimal wurde betont, dass der Kranke schon seit der Jugend an grosser Empfindlichkeit gegen Kälte gelitten hatte, ohne dass Erfrierungen oder die Beschäftigung in der Kälte oder mit Wasser dafür zu beschuldigen gewesen wären.

Nicht viel seltener wurden Symptome activer Hyperämie beobachtet.

Solche Fälle beschrieben Engelmann, Darier et Gaston, Friedheim, Hallopeau, Bouttier, Schaper,

Osler. Wenn zu den vasomotorischen Symptomen noch sensible in Gestalt von Schmerzen und schmerzhaften Parästhesien treten, haben wir den Symptomencomplex der Erythromelalgie vor uns, der ganz vereinzelt ebenfalls beobachtet wurde, so von Viandi-Nicolich und von Wolters, in dessen einem Fall Röte, Schwellung, und Schmerzhaftigkeit etwa drei Jahre lang bestanden. Beron sah die Affection mit roten, stark juckenden Flecken beginnen; in solchen Fällen kann naturgemäss die Abgrenzung der Sklerodermie von der Erythromelalgie schwierig werden. Die Rötung kann ebenso, wie die Cyanose, eine mehr diffuse sein oder in isolierten Flecken auftreten, die dann nach Lewin-Heller mit einer gewissen Vorliebe an der Haut um die Gelenke gefunden werden. Die Röte kann sich im weiteren Verlauf der Sklerodermie an den verschiedenen Stellen immer wiederholen, indem sie jedesmal, wenn ein neues Gebiet ergriffen wird, der sklerodermatischen Umwandlung der Haut vorausgeht. Es kommen übrigens active und passive Hyperämie auch gar nicht selten bei ein und demselben Kranken an verschiedenen Stellen gleichzeitig vor.

So erkrankte Bruns' Patient zunächst mit hochroter Schwellung des rechten Fussrückens und Brennen in diesen Teilen, so dass man an ein Erysipel dachte. Diese Störungen breiteten sich langsam aus, im späteren Verlauf fand sich eine diffuse blaurote Färbung. Die vasomotorischen Veränderungen beschränken sich auch nicht nur auf die sklerodermatisch erkrankten Teile, sondern finden sich auch ausserhalb dieser, verhältnismässig oft z. B. an den Füssen bei Sklerodactylie oder auch als allgemeine Erytheme. So trat bei einem Kranken Osler's sofort eine starke Hauthyperämie am Körper auf, wenn die Kranke sich entblösste. In diesem Falle waren die vasomotorischen Störungen überhaupt besonders stark, weswegen ich ihn etwas ausführlicher mitteile.

49jähriger Mann, keine Heredität, früher Malaria. Oktober 1895 Influenza, mehrere Monate lang rheumatische Schmerzen. November 1895 acute Entzündung des rechten Fussgelenks, die Heilung dauerte mehrere Wochen, Pat. kam sehr herunter, die Füsse schwollen leicht an und röteten sich. Seit Januar gelegentlich Schmerzen und Parästhesien in den Händen, während die Schmerzen in den Füssen verschwanden. An der Stirn bildeten sich jetzt subcutane fibröse Knötchen, über den Wangen wurde die Haut etwas fester; wenn die Brust oder der Nacken entblösst wurden, so entsteht hier sofort eine starke Hyperämie. Die Finger jetzt kalt, feucht, sklerodermatisch, congestioniert. Beim Stehen und sich Aufrichten tritt in der Haut der Füsse sofort eine enorme Congestion ein, sie sind von purpurner Farbe und kalt. Haut sonst hier ganz normal. Dauernd Tachykardie.

Osler bemerkt, dass er niemals so starke Cyanose der Beine sah, wie in diesem Falle.

Von einigen, namentlich englischen Autoren wurde versucht, die Morphoea als besondere Form der Sklerodermie abzusondern, indem man sie aus einzelnen Flecken bestehen lässt, die in der Mitte sklerodermatisch-atrophisch, jedesmal von einem

violetten Ring (lilac ring) umgeben sind. Die Thatsache des Vorkommens dieses lilac ring ist unzweifelhaft, doch ordnet sich diese Erscheinung den andern hier genannten vasomotorischen Störungen ohne jede Schwierigkeit ein.

Von sonstigen vasomotorischen Symptomen wurde von einigen Autoren Urticaria angegeben (Pepper, Holm, Uhlenhuth und besonders intensiv und hartnäckig in einem Fall von Sternthal). In diese Kategorie dürfen wir wohl auch die Tachycardie in Oslers' eben citiertem Falle rechnen.

Gar nicht selten wurden Teleangiektasien beobachtet. Hoppe-Seyler, Nielsen, Arnold schildern rote, polygonale, durch erweiterte Venen gebildete Figuren auf dem Handrücken. Wagner sah am ganzen Körper und namentlich in der Peripherie der erkrankten Stellen zahlreiche erweiterte Hautvenen. Aehnliches zeigt eine meiner Beobachtungen. Dercum sah teleangiektatische Stellen an den Augenlidern. Bisweilen wird eine übermässige Venenentwicklung wohl nur dadurch vorgetäuscht, dass durch die dünne Haut die Venen stärker durchschimmern.

Im engen Zusammenhang mit den eben besprochenen Veränderungen der Blutfüllung steht auch die der Temperatur der befallenen Teile. Wir sagten schon, dass subjectiv oft Kälteempfindungen geklagt werden, doch kommt bei Hyperämie natürlich auch das Gegenteil vor. Ueber die objective Temperatur der afficierten Teile liegen noch wenig Untersuchungen vor. In späteren Stadien, in denen die Atrophie das Krankheitsbild beherrscht, ist meist Temperaturherabsetzung festzustellen. Neumann beobachtete im Anfang der Krankheit Steigerung, später Herabsetzung der Temperatur. Kaposi fand die der erkrankten Teile bis um 1,5° herabgesetzt, seltener normal, noch seltener erhöht. Maëre constatiert an der erkrankten linken Hand 27,2°, an der rechten 26,3°, während 28 bis 29° normal sein sollen. Bei ungleichmässigem Fortschreiten der Sklerodermie können auch Differenzen zwischen einzelnen Körperteilen sich bemerkbar machen. Was den Einfluss der athmosphärischen Kälte auf die Krankheitserscheinungen anlangt, so war dieser entsprechend den Erfahrungen bei Raynaud meist ein ungünstiger; doch kamen auch hier Ausnahmen vor.

Wenn sich also vasomotorische Symptome auch sehr häufig bei Sklerodermie finden, so soll doch am Ende nicht vergessen werden, dass auch bei gut beobachteten Kranken solche Veränderungen im Verlauf der Krankheit ganz fehlen können; am seltensten ist das wohl bei der Sklerodactylie der Fall, aber auch da kommt es vor, wie von Naunyn und Dercum mitgeteilte Fälle zeigen.

Ebenfalls sehr häufig sind Veränderungen der Pigmentierung der äusseren Decke. Nach den Zählungen Lewin-Heller's war die am häufigsten beobachtete Farbe braun oder gelbweiss, aber da bei demselben Kranken alle mög-

lichen Farben vorkommen, so ist mit solchen Zahlen wenig gewonnen. Neben braun und gelb und ihren Nuancen findet sich öfter noch eine graue Verfärbung. Das wichtigste ist, dass nach allgemeiner Auffassung die Stärke der Pigmentation zu der Stärke der sonstigen Krankheitserscheinungen in keinem Verhältnis steht. Die Pigmentierung ist teils streifenförmig, teils fleckig, teils diffus angeordnet; sie findet sich auch an nicht sklerodermatischen Stellen und kann dort wohl auch der Vorläufer einer später sich entwickelnden Sklerodermie sein; ja gelegentlich einmal ist sie überhaupt das erste Zeichen einer solchen (Biro); auch in dem erwähnten Fall Darier et Gaston's war das erste Zeichen eine locale fleckweise Pigmentvermehrung. Einige Autoren beschreiben bestimmte Stellen als erste Ablagerungsstätten des Pigments. Wagner sah eine sehr starke Pigmentierung „sehr früh, vielleicht zuerst" die Austrittsstellen der Haare einnehmen, es fanden sich hier überall gelblich-bräunliche Punkte; Reinhardt meint, dass sie den Hautvenen folgt. Sie kann sehr hochgradig sein, den grössten Teil der Körperoberfläche einnehmen und selbst, wenn auch selten und in nicht sehr ausgedehnter Weise die Schleimhäute befallen; so sah Naunyn die Schleimhaut der Lippen unregelmässig schwach grau gefärbt. Es leuchtet ein, dass wir, wenn wir einen Kranken mit dieser diffusen allgemeinen Pigmentierung vor uns haben, sofort die Diagnose Addison'sche Krankheit in Erwägung ziehen werden. Solche Fälle wurden von Féréol, Rossbach, Willich, Mendel, Naunyn, Schulz, Brissaud, Uhlenhuth, Osler beschrieben und zum Teil als Sklerodermie plus Morbus Addisonii bezeichnet, eine Diagnose, die Lewin-Heller auch als vollkommen berechtigt ansehen, während neuere Autoren darüber doch recht zweifelhaft geworden sind (weiteres siehe im Abschnitt Diagnose).

Im Gegensatz zur Pigmenthypertrophie kommt auch eine Pigmentatrophie vor; Lewin-Heller meinen, dass es sich in solchen Fällen mehr um Narben, denn um idiopathischen Pigmentschwund gehandelt habe, doch kann das kaum für alle Fälle Geltung haben, so z. B. nicht für einen von Friedheim, wo neben einer auffälligen, dunklen Färbung gewisser Teile der Brust die Brustwarzen und der Nabel ganz hell waren. — Es giebt schliesslich auch sicher Fälle, in denen jede abnorme Pigmentierung fehlt. Lesser teilt die Pigmentanomalien bei der Sklerodermie in folgende drei Gruppen ein: In der ersten fehlt das Pigment fast vollständig, die Haut ist weiss gefärbt und nimmt oft die Farbe des Alabasters oder des Marmors an. In der zweiten Gruppe erscheint das Pigment wie an einzelnen Stellen zusammengerückt, es wechseln gleichmässig weisse und braune Stellen ab, so dass die Haut eine scheckige Beschaffenheit annimmt. In einer dritten Gruppe fehlt eine Atrophie des Pigments völlig oder ist nur an vereinzelten Stellen vorhanden,

während am ganzen übrigen Körper eine übermässige Pigmentierung hervortritt.

Ich selbst konnte einen Fall beobachten, der ein höchst eigentümliches und buntes Bild darbot.

L., 47 Jahre alt. Kutscher.

Es sei im voraus bezüglich der Anamnese bemerkt, dass diese nur von dem Kranken stammt, der ein grosses Interesse daran hatte, seine Krankheit auf den geschilderten Unfall zurückzuführen, während ein solcher Zusammenhang uns nach Lage der Sache sehr unwahrscheinlich erschien (s. übrigens die schon oben darüber gemachten Bemerkungen). Vor einem Jahr wurde Pat., als er mit seinem Wagen über ein Eisenbahngeleis fuhr, von einem Eisenbahnzug erfasst, er fiel von seinem Wagen herunter zwischen seine Pferde, wurde bewusstlos und hatte zahlreiche Wunden am Kopf und am ganzen Körper, die aber alle reactionslos geheilt sind. Kein Fieber, kein Erbrechen, keine Blutung aus Nase, Ohr oder Mund. Seit dieser Zeit Kopfschmerzen, Schmerzen in Armen und Beinen und die gleich zu beschreibenden Veränderungen an der Haut. Ausserdem ist Pat. im ganzen sehr ängstlich, depressiv, zerstreut, hat schlechten Schlaf, sieht allerhand Tiere.

Die Hirnnerven ohne besondere Störung, geringes Zittern der Zunge, Hyperästhesie der behaarten Kopfhaut, an der linken Kopf- und Gesichtsseite eine Anzahl von Narben von eigentümlich blaugrauem Aussehen, etwas unter dem Niveau der normalen Haut liegend. Die unteren Extremitäten sind in eigentümlicher Weise verändert und bieten ein höchst merkwürdiges und buntes Bild. Die Grundfarbe ist ein dunkles Rot, durchzogen von einer grossen Anzahl stark geschlängelter, tiefblauschwarz durchschimmernder Venen, dazwischen zeigt die Haut eine gelbliche Verfärbung, dazu kommen am rechten Bein ausgedehnte Narben von der im Gesicht schon geschilderten blaugrauen Farbe. Die Unterschenkel sind namentlich in ihrem untern Drittel und an den Füssen deutlich geschwollen, die Haut ist diffus, prall gespannt, hart wie Leder, auf der Unterlage schwer verschieblich, nur mühsam in Falten abhebbar, Fingereindruck bleibt nicht bestehen. Die Veränderungen sind beiderseits ziemlich symmetrisch entwickelt, reichen nur rechts etwas höher hinauf, und zwar hinten bis in die Glutaealgegend, vorn bis zur Mitte der Oberschenkel mit proximalwärts abnehmender Intensität. An der Tibia fühlt man rechts deutlich eine Anzahl von Rauhigkeiten. Die Reflexe an der Haut und den Sehnen der unteren Extremitäten sind normal, nur links ist das Kniephänomen schwer hervorzurufen, weil die Haut über der Patellarsehne stark gespannt und verdickt ist. Die Temperatur ist an den Beinen nicht verändert. An der Rückseite beider Ellenbogen finden sich ganz ähnlich veränderte Stellen, auch hier ist die Haut tiefrot gefärbt und von schwarzblauen, erweiterten Hautvenen durchzogen, dabei fest der Unterlage aufliegend und verhärtet. Die Sensibilität ist insofern gestört, als eine allgemeine Analgesie besteht, die aber sicher eine functionelle ist. Urin frei.

Sehr merkwürdig ist in diesem Fall, dass die offenbar von der Verletzung herrührenden Narben die geschilderte abnorme Beschaffenheit sklerodermatischen Gewebes und die abnorme Pigmentierung angenommen haben; doch ist das immerhin kein vereinzeltes Vorkommen; ähnliches haben Brocq et Veillon beschrieben, während in andern Fällen Wunden bei derartigen Kranken in der gewöhnlichen Weise heilten. In einem Fall wie dem eben geschilderten springen die Pigmentveränderungen naturgemäss sehr in die Augen. Eine klinische Wichtigkeit besitzen sie aber hier wie auch sonst nicht, dazu sind sie zu regellos verteilt, in ihrem Auftreten zeitlich wie örtlich zu un-

bestimmt, wenn sie im ganzen auch mehr die Endstadien des Processes auszeichnen.

In jeder Hinsicht von hervorragendem Interesse sind dagegen die trophischen Störungen.

Zu ihnen gehört in erster Linie die sklerodermatische Veränderung der Haut, mit ihren drei Stadien des Oedems, der Induration und der Atrophie. Die äusseren Kennzeichen dieser Zustände haben wir bereits geschildert; wir sahen auch, dass nicht immer alle drei Stadien nachweisbar sind, da das Oedem öfter fehlt oder sehr zurücktritt. Das Krankheitsbild scheint sich aber noch weiter reducieren zu können, indem auch die Induration fortfällt und von vornherein nur die Atrophie in Erscheinung tritt. Einen eigentümlichen Fall dieser Art, wo dann die Diagnose Sklerodermie überhaupt nur noch mit einer gewissen Zurückhaltung zu stellen ist, habe ich beobachtet.

N., 34 Jahre alt, Handelsfrau. Pat. bemerkt seit 8—9 Jahren Veränderungen im rechten Arm, die darin bestehen, dass sich die Farbe des Arms geändert hat, zunächst wurde ein Stück des Unterarms um den Ellenbogen herum rot, darauf breitete sich die Röte über den ganzen Vorder-, dann auch über den Unterarm aus, verschont blieb dagegen die Hand; anfangs bestanden keine Schmerzen, jetzt tritt hin und wieder Reissen im Arm auf, besonders im Ellenbogengelenk, ausserdem hat Pat. immer Kältegefühl im rechten Arm. Die Zunahme der Röte erfolgt schubweise, besonders stark zu den Zeiten der Gravidität, in letzter Zeit soll der Arm auch schwächer geworden sein, Taubheitsgefühl besteht nicht. Gleichzeitig mit der Rotfärbung soll eine Verdünnung der betreffenden Hautpartien entstanden sein und sich ausgebreitethaben. Pat. will sonst bis auf grosse Schreckhaftigkeit und zeitweilige Kopfschmerzen gesund sein, der Kopfschmerz ist nicht sehr heftig. Man sieht am rechten Unterarm und den untern zwei Dritteln des rechten Oberarms eine fleckige Verfärbung, ein Gemisch von Cyanose und Röte, die sich durch Fingerdruck auch momentan nicht vollständig beseitigen lässt. Die Haut in diesen Partien ist ausserordentlich dünn, so dünn, dass man sie beim Aufheben zu zerreissen fürchtet, und ausserdem ganz fein gefältelt, die Störung ist am stärksten in der Nähe des Oberarms. Wie erwähnt, lässt sich die Haut ganz bequem in Falten aufheben, nirgends ist sie angelötet, nirgends verdickt. Keine Abmagerung des Arms, Gefühl von Spannung in der Streckmuskulatur des Unterarms. Druck auf Nervus ulnaris schmerzhaft, der Schmerz strahlt in den vierten und fünften Finger aus. Motilität und Sensibilität völlig normal, auch kalt und warm normal empfunden. Sehnenphänomene an beiden Armen stark und gleich. Am Gesicht und Hals treten, wenn Pat. sich entkleidet, hyperämisch-erythematöse Flecke auf, die bald wieder verschwinden. Geringe Struma, von deren Vorhandensein und Entwicklung Pat. nichts weiss, nicht pulsierend. Rechte Gesichtshälfte gegenüber der linken, namentlich in der Gegend des Oberkiefers und des Mundes etwas zurückgeblieben, doch nirgends abnorme Beschaffenheit der Haut. Linker Mundwinkel stärker innerviert als der rechte. Alles übrige ist völlig normal, speciell auch die Beschaffenheit der Haut am ganzen übrigen Körper.

Leider kann ich über die Weiterentwicklung des interesssanten Falles nichts sagen, da Patientin nach einigen Wochen sich der Beobachtung entzog. Die Verfärbung war hier teils durch abnorme Gefässfüllung, teils aber auch schon durch Pigmentablagerung bedingt; die Verdünnung der Haut hatte einen extremen Grad erreicht, ohne dass irgend eine Hautpartie

eine Verdichtung gezeigt hätte; ob die Differenz der Gesichtshälften gross genug war, um von beginnender Hemiatrophie sprechen zu können, erschien uns sehr zweifelhaft, zumal hier jede Hautveränderung fehlte. Bemerkenswert ist auch der sehr protrahierte Verlauf. Die Diagnose Sklerodermie ist also nicht sicher zu stellen, am ehesten kommt neben dieser Krankheit noch die neuerdings von Pick aufgestellte Erythromelie (s. u.) und die idiopathische Hautatrophie, über die wir auch schon gelegentlich gesprochen haben, in Betracht.

Kehren wir zu den typischen Fällen zurück, so finden wir neben den geschilderten trophischen Störungen recht häufig Geschwürsbildung. Lewin-Heller fanden unter ihren Fällen solche im ganzen 48 Mal angegeben; sie betonen, dass ihre Prädilectionsstelle die Knochenvorsprünge sind, an denen auch die normale Haut am leichtesten verletzbar ist. In den Fällen, in denen diese Geschwürsbildung erst im späteren Verlauf auftritt, dann, wenn die Haut mit den Knochen fest verwachsen und allen möglichen traumatisch-infectiösen Schädigungen ausgesetzt ist, sind Ulcerationen und Panaritien ja gewiss nicht schwer zu erklären und haben nur secundäre Bedeutung. Ganz anders liegt die Sache für die nicht seltenen Fälle, in denen die Geschwüre schon verhältnismässig früh auftreten und an Stellen, wo die Haut wenigstens noch nicht sklerodermatisch verändert ist. Beschrieben wurde das von Schubiger, Wolters, Morrow, Raymond, Alpar, Dreschfeld, Eichhoff, Friedheim, Maëre, Osler, Supino. Letzterer berichtet über einen Fall, in dem im Alter von 18 Jahren Geschwüre auftraten, die zuheilten und immer wieder aufbrachen; erst mit 41 Jahren trat Sklerodermie ein und zwar zuerst an den Stellen, an denen die Eiterungen mit Vorliebe gesessen hatten. Raymond bemerkt für seinen zweiten Fall ausdrücklich, dass die Panaritien schon in der vasomotorischen Periode vorhanden waren. Alpar sah sie im hypertrophischen Stadium. Schubiger berichtet über einen Fall, in dem die Krankheit mit symmetrischer Entzündung der Fingernägel begann; nach ein paar Jahren Panaritien des linken zweiten Fingers und Exarticulation der letzten Phalange; während die Operationswunde rasch heilte, brachen an allen übrigen Fingern die Nagelglieder auf; die Panaritien heilten stets spontan, aber traten immer wieder auf; inzwischen hatte sich die Haut nun auch sklerodermatisch verändert.

Die Entstehung der Ulcerationen schildert Hardy so, dass sich kleine Pusteln und Blasen bilden, die platzen und Gelegenheit zu Ulcerationen oberflächlicher Art geben, deren Resultat eine oberflächliche Narbe ist, aber nie eine positive Zerstörung der Haut. In einer meiner Beobachtungen waren zu einer Zeit, wo neben vasomotorischen Symptomen nur eine nicht erhebliche Dünnheit der Haut bestand, ebenfalls sehr häufig kleine Bläschen

undGeschwüre entstanden, diezuganz oberflächlichen Narben Veranlassung gaben. Das letzteregilt aber nur für die leichteren Fälle. Es kann im Gegensatz dazu zu tief fressenden Geschwüren kommen, die die Haut und auch tiefer gelegene Gewebe zerstören, sogar zur Gangrän kleiner Gliedabschnitte führen können. In einem von Foulerton berichteten Fall traten z. B. bei einer seit 19 Monaten bestehenden diffusen Sklerodermie zwei gangränöse Stellen, eine auf dem Fussrücken, eine andere am Condyl. intern. des rechten Beins auf, so dass eine Amputation im mittleren Drittel des Oberschenkels nötig wurde; die Heilung erfolgte per primam. Aehnliche wenn auch nicht ganz so schwere Fälle sahen Eichhoff, Viand, Friedheim, Savill, dessen Fall Züge von Sklerodermie, von Raynaud'scher Krankheit und Erythromelalgie trägt, u. A. — Nicht immer entstehen die Geschwüre aus später ulcerierenden Bläschen, sie können auch direct sich bilden, indem Flecke auftreten, die mit einer Kruste bedeckt sind, unter der eine geringe Eiterung sich etabliert. Die Heilung der Geschwüre erfolgt in verschieden langer Zeit; das eine Mal zeichnen sie sich durch eine sehr geringe Heilungstendenz aus, ein anderes Mal schreitet dagegen die Heilung rasch und anstandslos vor, wie in gesundem Gewebe. Die Geschwürsbildung ist fast stets, was sehr wichtig ist, mit Schmerzen verbunden; nur in sehr seltenen Fällen, die im ganzen compliciert sind, wie in dem von Mendel, waren es analgetische Panaritien. Einzelne Beobachtungen sind wegen des Sitzes der Geschwüre bemerkenswert. Lewin-Heller erwähnen, dass mehrere Male die Geschwüre symmetrisch sassen, Morrow beschreibt folgendes Verhalten:

66jähriger Mann; mit 26 Jahren Bleikolik, 10 Jahr später Gelenkrheumatismus. Seitdem nie frei von rheumatischen Beschwerden, vor einem Jahr Symptome von Steifheit des rechten Oberschenkels, er bemerkte, dass die Haut hier hart, trocken und unnachgiebig wurde, und zwar fleckweise. Nach einigen Monaten brach eine solche Stelle auf; der geschwürige Process überschreitet aber nicht den den Fleck umgebenden lilac ring. Bei der Untersuchung fanden sich Flecke von mannigfachster Gestalt, einzelne von oedematöser Beschaffenheit, sie waren völlig haarlos, die Schweiss- und Talgsecretion war an ihnen gänzlich aufgehoben; geschwürige Processe, die zum Teil hypertrophische Narben hinterliessen, bestanden an beiden Unterschenkeln. Ausserdem bildeten sich hier und da, von Tag zu Tag wechselnd, kleine Blasen, öfter ein halbes Dutzend an einem Tage, erbsengross, von blasser Farbe, mit einer klaren, etwas gelatinösen Flüssigkeit gefüllt; wenn sie aufbrachen, liessen sie eine excoriierte Oberfläche zurück und heilten in wenig Tagen; die Geschwüre überschritten auch jetzt niemals die umgebende violette Ringzone.

Von weiteren Ernährungsstörungen an der Haut erwähnen wir starke Desquamation, die z. B. Herxheimer in einem sehr charakteristischen Fall beschreibt; bald sassen die Schuppen fest und konnten nur mit einige Mühe losgelöst werden, um dann eine nässende Fläche zurückzulassen, bald stiessen sie sich von selbst los. Selten sind Blutungen in die Haut beobachtet worden. (Spiegler, Besnier, Oulmont). Vilcoq beobachtete bei diffuser Sklerodermie, die Finger und

Gesicht freigelassen hatte, hartnäckige Blutungen in die gesamte Haut und die Schleimhaut der Mundhöhle. Unter Gelbsucht und Benommenheit erfolgte der Tod nach mehrmonatlichem Krankenlager. Die Erscheinung gehört hier wohl in das Gebiet der Allgemeinerscheinungen der Sklerodermie. Ebenfalls nicht oft und meist nur im terminalen Stadium wurde Decubitus beobachtet.

Ernährungsstörungen der Anhangsgebilde der Haut kommen häufig vor. Lewin-Heller fanden in ihren Fällen 21 Mal Störungen des Haarwachstums, im einzelnen sind die Veränderungen aber oft recht wenig hervortretend. Bemerkenswert ist jedoch, dass einige Male ein totaler Haarverlust am ganzen Körper mit der Sklerodermie einherging (Grünfeld, Herringham, Rille, Neumann); hier erschien die Alopecie vor der Sklerodermie. Sternthal fand eine halbseitige Alopecie, die durch die Hautveränderung bedingt war und mit deren Verschwinden ebenfalls verschwand. Gibney beobachtete eine Combination von Hemiatrophia facial. progr., Alopecia areata und Sklerodermie im Gebiet des N. ischiadicus. Eddowes beobachtete ebenfalls Sklerodermie und Alopecia areata; er erklärt ausdrücklich dies Zusammenvorkommen als kein zufälliges. Morrow sah wie erwähnt völlige Haarlosigkeit auf den sklerodermatischen Flecken; ebenso Siebert und Wagner. Einige Male wurde partieller Pigmentverlust der Haare beobachtet (Rosenthal, Frémy).

Häufiger sind die Veränderungen an den Nägeln; Lewin-Heller berechnen sie auf 11 pCt. Die Nägel werden längs- oder quergestreift, brüchig, dabei oft dicker als normal, deformiert, bucklig oder hakenförmig gekrümmt. Bruns erwähnt, dass die Nägel an den erkrankten Füssen häufig abgestossen wurden. Am häufigsten sind atrophische Zustände. Thiebierge beschrieb kleine sklerotische Flecke um den Nagel herum. In einem Fall Eichhoff's war die Nagelverdickung das erste Symptom und die Nagelveränderungen standen auch weiterhin im Vordergrund des klinischen Interesses; hier ergab die Untersuchung aber die Anwesenheit des Achorion Schönleinii.

Anhangsweise sei erwähnt, dass einige Male Spontanausfall der Zähne beobachtet wurde (Herringham, Crocker, Bouttier); im Falle von Herringham unter Rückbildung des Zahnfleisches. Lewin sah ebenfalls hochgradige Atrophie des Zahnfleisches, wodurch die Zähne ausserordentlich verlängert erschienen.

Sensibilitätsstörungen. Die sensiblen Störungen zeigen bei der Sklerodermie in vieler Beziehung Aehnlichkeit mit den gleichen Störungen bei der Raynaud'schen Krankheit, wenn auch in anderer Beziehung Abweichungen vorkommen. So treten, um mit den letzteren zu beginnen, die subjectiven Störungen der Sensibilität bei der Sklerodermie ausserordentlich stark zurück,

so dass diese Krankheit, was bei der Raynaud'schen Krankheit sicher sehr selten ist, gar nicht selten ohne jede subjective Sensibilitätsstörung, besonders ohne alle Schmerzen verläuft.

In nicht weniger als 76 Fällen war nach Lewin-Heller ausdrücklich das Fehlen jeglicher sensibler Störung angegeben. Immerhin sind in der Mehrzahl der Fälle doch irgendwelche subjectiven Störungen vorhanden, die ich auch in meinen eigenen Fällen mehrmals constatieren konnte. Sie treten sehr oft frühzeitig, im „Prodromalstadium" auf und manifestieren sich zumeist als Parästhesien, als Brennen, Jucken, als Taubheitsgefühl, Gefühl von Eingeschlafensein. Meist nur von mässiger Intensität können diese Parästhesien zuweilen doch auch recht quälend werden. Einige Male fanden sie sich auch in Form der Akroparästhesien (Osler). Ueber sehr heftige Causalgien klagte einer meiner Kranken. Mit den Parästhesien zusammen oder auch allein kommen auch Schmerzen vor, die meist reissend und stechend, bisweilen bohrend, brennend, ziehend sind und auch ihrerseits in Ausnahmefällen intensiv werden können (Eichhoff, Wolters). Sehr oft wird über ein unangenehmes, spannendes Gefühl geklagt, das, wie schon erwähnt, öfter den Kranken zuerst auf die Hautveränderung aufmerksam machte; es kann jahrelang anhalten. Die Schmerzen sitzen meist, aber nicht immer in dem von der Sklerodermie befallenen Gebiet und sind fast stets diffus, nicht auf ein Nervengebiet beschränkt; auch davon giebt es seltene Ausnahmen, indem z. B. in einem Fall Ohiers, in dem es sich aber offenbar um Hemiatrophia facialis plus Sclerodermie handelte, eine Quintusneuralgie vorlag. In vielen Fällen ist der klinischen Beobachtung direct zu entnehmen, dass die Schmerzen durch die Verhärtung und Verdichtung der Haut und der darunter liegenden Teile und den dadurch ausgeübten Druck bedingt sind, indem sie nur an den Stellen auftreten, wo die zu kurz gewordene Haut übermässig angespannt wird. Welcher Natur sie in den seltenen Fällen sind, in denen diese Ursachen nicht wirksam sein können — Schmerzen in den nicht sklerodermatisch veränderten Teilen — ist später zu erörtern. Dass die Geschwürsbildung bei der Sklerodermie fast ausnahmslos unter Schmerzen verläuft, haben wir bereits hervorgehoben.

Nicht selten besteht auch eine gewisse Ueberempfindlichkeit gegen sensible Reize, namentlich gegen Kälte, worauf wir ebenso wie auf die subjectiven Kälteempfindungen schon hinwiesen. Singer berichtet von seiner Kranken, dass sie ihre Hände deswegen öfter in warmes Wasser stecken musste; Schubiger's eine Kranke war gegen Kälte so empfindlich, dass sie metallene Gegenstände, die Thürklinke z. B., nicht ohne eine Schürze anfassen wollte. Demgegenüber sind objective Hyperästhesien und Anästhesien ein recht seltener Befund. Die Empfindung kann selbst bei hochgradigster Sklero-

dermie noch immer völlig intact sein, so dass Dinkler's Kranke mit ihren völlig sklerodermatischen Fingern noch ohne Schwierigkeit Geld zählen konnte. Aber doch wurde eine leichte Unterempfindlichkeit gegen sensible Reize (Schmerz, Berührung, warm und kalt) einige Male gesehen, ohne dass man etwa berechtigt wäre, einen Parallelismus zwischen diesen Störungen und den Veränderungen der Haut anzunehmen, wie Lewin-Heller mit Recht Wolters gegenüber betonen. Fälle mit stärkerer objectiver Sensibilitätsstörung wurden u. a. beobachtet von Higgens-Neddleshipp, Zambaco, Grünfeld, Hallopeau, Wertheimer, Mendel (atypischer Fall), Jeanselme, Lépine, Mosler, in dessen Fall die Anästhesie die Schwankungen des Krankheitsbildes mitmachte, Mathieu, der im Centrum der weissen Punkte Anästhesie constatieren konnte, während im Niveau der pigmentierten Randzone Hyperästhesie bestand, Savill, wo es sich nur um eine vorübergehende, zugleich mit den vasomotorischen Erscheinungen der Cyanose eintretende Anästhesie handelte. In allen meinen Fällen war die objective Sensibilität normal. Eine auf ein Nervengebiet, und zwar das des N. brachial. intern. beschränkte Anästhesie finde ich noch im Fall Hallopeau's angegeben, wo auch die Sklerodermie so localisiert war. Eine Verteilung der Anästhesie nach spinalen Metameren konnte ich niemals feststellen. Alles in allem, sind die Sensibilitätsstörungen inconstant und können ganz fehlen; subjective Sensibilitätsstörungen sind häufig, objective selten und wenig ausgeprägt; in der überwiegenden Mehrzahl der Beobachtungen erklären die localen Vorgänge diese Störungen zur Genüge. Druckempfindlichkeit der Nervenstämme scheint nicht beobachtet zu sein.

Die Motilitätsstörungen bei der Sklerodermie sind auf verschiedene Ursachen zurückzuführen. Einmal leuchtet es ohne weiteres ein, dass eine so hochgradige Spannung und Verhärtung der Haut von ungünstigem Einfluss auf die Beweglichkeit der befallenen Glieder sein muss, wobei natürlich der Sitz der Sklerodermie sehr ins Gewicht fällt. Am ehesten wird die Hautveränderung im Gesicht und an den Händen Bewegungsstörungen hervorrufen. Wir sehen das klinisch auch bestätigt: im Gesicht bedingt schon ein nicht hoher Grad von Sklerodermie eigentümliche und charakteristische Störungen, eine Immobilität der Gesichtszüge, die den Untersucher sogleich aufs höchste frappiert und ihn im Verein mit der Hautveränderung sofort die Diagnose an die Hand giebt. Ausser der mimischen Ausdruckslosigkeit, der sklerodermatischen Maske, können durch Störungen der Beweglichkeit gewisser Teile des Gesichts auch ernstere Zufälle hervorgerufen werden. Es kann sich die Unmöglichkeit ergeben, den Mund zu öffnen. In leichteren Graden ist das recht häufig; selten wird es so stark, dass dadurch die Nahrungsaufnahme beeinträchtigt ist; aber es kommt

auch das vor; so mussten z. B. einer Kranken Paulickis mehrere Vorderzähne extrahiert werden, um durch die Zahnlücken hindurch eine Ernährung zu ermöglichen. Fagge schildert einen Fall, in welchem eine 63jährige Frau die Kinnbacken überhaupt nicht mehr bewegen konnte und langsam verhungerte. Auch in einem von Heller beobachteten Fall hat die Behinderung der Mundöffnung, des Kauens und des Schluckens eine erhebliche Abnahme der Nahrungsaufnahme zur Folge gehabt. Heller schiebt die Empfindung, die die Kranken in manchen dieser Fälle haben, dass der Bissen ihnen im Halse stecken bleiben werde, weniger auf eine Erkrankung der Oesophagusschleimhaut, als auf die mangelnde Beweglichkeit der Haut des Halses. — Die Sprache ist öfter behindert. So fand Dinkler, dass sein Patient Einzellaute z. B. das R schlecht herausbrachte, während ihm Wortverbindungen besser gelangen. In vieler Beziehung bemerkenswert und von grosser Wichtigkeit für das Befinden des Kranken sind auch die durch die Spannung der Haut des Stammes und der Unterextremitäten bedingten Störungen. Dinkler's Kranker musste, wenn er sich setzen wollte, eine complicierte Procedur vornehmen. Er stützte sich mit gestreckten Beinen auf eine Tischkante und liess sich dann niederfallen, ohne die Streckstellung aufzugeben. Noch bedenklichere Folgen kann die Sklerodermie des Rumpfes haben, wenn sie zu einer Behinderung der Athmung führt, wie das ebenfalls beobachtet wurde.

Das zweite, Bewegungsstörungen bedingende Moment, die Myosklerose, tritt in vielen Fällen als die Beweglichkeit hindernd dort auf, wo die Hautspannung allein die Störung nicht erklären kann, oder wo diese überhaupt fehlt. Thibierge hat zuerst eingehender die Ursachen der Beteiligung der Muskulatur bei der Sklerodermie studiert. Es fehlt nach ihm ein gewisser Grad von Muskelatrophie nur in leichten Fällen, und in höherem Alter. Den Grund dieser Atrophie sieht er in der durch die Feststellung der Glieder bedingten Inactivität, in der Compression der zu den unter der sklerodermatischen Haut gelegenen Muskeln führenden Gefässe und Nerven, vielleicht auch in einer Unterdrückung der Hautfunctionen.

Aber es ist sicher, dass der sklerosierende Process sich auch auf die Muskeln ausdehnen kann, wodurch die von Méry beschriebene plaque myosclérosique resp. périmyosclérosique zustande kommt. Ausserdem giebt es dann schliesslich noch Fälle, in denen die Muskelatrophie an Stellen eintritt, über denen die Haut überhaupt nicht verändert ist.

Einen solchen Fall beschreibt Thibierge genau:

Fräulein V. leidet an Migräne, Mutter etwas nervös, ebenso Pat. selbst. Vor sieben Jahren zum ersten Mal bläuliche Anschwellung und Verfärbung der Finger; das wiederholt sich in den folgenden Wintern. Seit einigen Monaten Hautverhärtung am unteren Teil des Unterarms und im Gesicht. Jetzt Cyanose und Hyperidrosis der Finger, an diesen kleine

sklerodermatische Flecke. Auf dem rechten Arm ein grosser solcher Fleck, links ein ähnlicher, nur weniger ausgedehnt. Die Veränderung befällt die Innen- und Hinterseite des Arms und reicht bis zum Aussenrand des Biceps. Im Gesicht, Hals und Nacken ebenfalls Sklerodermie. Der Biceps ist in einen harten Strang verwandelt, der Haut nicht adhärent, diese ist in seinem Gebiet nicht sklerotisch; völlige Streckung gelingt infolge der fibrösen Retraction des Biceps nicht. Triceps atrophisch, aber nicht retrahiert; auch Supinator longus und Sternocleidomast. fibrös entartet. Angeblich bestand im M. supinator long., extensor digit. communis, biceps und deltoideus EaR, was allerdings auf eine neurogene Ursache der Muskelatrophie schliessen lassen müsste, wogegen aber wieder die angeblich fibröse Entartung der Muskeln spricht.

Schon vordem hatte Schulz einen Fall mit hochgradiger Atrophie des Deltoideus unter unveränderter Haut und eine qualitative Aenderung der elektrischen Erregbarkeit beschrieben, und ebenso Westphal, der eine hochgradige und zu der Hautveränderung in keinem Verhältnis stehende Muskelatrophie am Schultergürtel nachweisen konnte; auch Goldschmidt hatte schon eine derartige Beobachtung gemacht. Von weiteren Fällen nenne ich den von Brocq, in dem am Unterschenkel eine hochgradige Muskelatrophie bestand, trotzdem sich hier nur ein bandförmiger, sklerodermatischer Streifen vorfand; Sternthal sah in seinem dritten Fall ein Befallenwerden des Sternocleidomastoideus unter normaler Haut. Radcliffe Crocker beobachtete bei einer atrophischen Form von Sklerodermie auf der Brust deutliche Verhärtung des M. Deltoid. und Triceps, namentlich links. Sehr interessant ist ein vor nicht langer Zeit berichteter Fall von Pelizaeus, bei dem die Affection der Muskeln und überhaupt der tieferen Teile die der Haut überwog. Hier waren die Muskeln am Arm und der Hand derb und hart, die Muskeln am Unterschenkel der Masse nach vermindert, ebenfalls derb und hart. Haut, Muskeln und Fascie fest mit einander verwachsen. Am Arm war die Haut nur in sehr geringem Masse verändert, etwas verdickt, aber nicht mit der Unterlage verwachsen, dagegen am Bein hart, verdickt, fixiert, auch am Oberschenkel waren die Muskeln übrigens etwas hart. Electrisch bestand nur quantitative Herabsetzung der Reaction, die auch von Wolters, für den faradischen Strom wenigstens, gefunden wurde, während die galvanische eher gesteigert gewesen sein soll; jedenfalls bestand keine Entartungsreaction. Kaposi erwähnt in seinem Lehrbuch einen Fall, in dem eine allgemeine Myositis fast aller Stamm- und Extremitätenmuskeln mit Contracturen und schmerzhafter Starre bestand, als am Thorax und an den Nates ausgebreitete Sklerodermie entdeckt wurde. Aber vielleicht, so meint Kaposi, war der Process an Haut und Muskeln gleichzeitig eingetreten, da auch an der Haut schon ein atrophisches Stadium vorlag.

Im ganzen ist es immerhin ein seltener Befund, die Muskeln bei nicht erkrankter Haut erkrankt zu finden, während ein Uebergang des Krankheitsprocesses in continuo von der Haut auf die Muskulatur wohl etwas häufiger ist. Freilich hat Kaposi auch dies letztere Vorkommnis nie beobachtet. Es wird ja oft

genug schwierig sein, das stricte nachzuweisen, da eine Palpation der Muskeln durch die verdickte Haut hindurch oft unausführbar ist und dann die Entscheidung, ob Inactivitätsatrophie, Atrophie infolge gestörter Ernährung oder Myosklerose vorliegt, nicht immer möglich ist. Ball konnte in einem Fall den Nachweis dadurch erbringen, dass er die Beugesehnen der Finger bei einem an Sklerodactylie leidenden Mädchen durchschnitt und dann nach der Operation freie passive Beweglichkeit constatieren konnte; da musste es die Retraction der Muskeln resp. ihrer Sehnen gewesen sein, die die Fixation in Beugestellung bewirkt hatte. Im übrigen wird gerade bei der Sklerodactylie, die sich oft durch einen hohen Grad der Bewegungsstörung auszeichnet, eine Analyse der Bewegungsbehinderung oft unausführbar sein, wenn wir bedenken, dass zu der die Bewegung störenden Affection der Haut, der Muskeln und der Sehnen auch eine solche der Gelenke und der Knochen kommen kann.

In sehr seltenen Fällen kommt auch eine Combination der Sklerodermie mit neuropathischem Muskelschwund vor; genaueres darüber siehe später.

Die Sklerodermie befällt, ihrem Namen zum Trotz, nicht allein die Haut, sondern auch andere Gewebe und Organe, man könnte nach den neueren Erfahrungen wohl sagen, alle anderen Organe des Körpers. Die Erkenntnis von dieser Generalisierung des sklerotischen Processes ist im ganzen neueren Datums, wenn sich auch hierhergehörige Einzelbeobachtungen schon bei älteren Autoren finden. Am ehesten wendete sich die Aufmerksamkeit den Knochenaffectionen zu, die namentlich bei der Sklerodactylie häufig sind. Es sind das meist atrophische Processe mit Verkürzung und Verdünnung des Knochens; Lewin-Heller fanden sie in zwanzig Fällen von Sklerodactylie notiert. Es kann ohne Geschwürsbildung zu einer ganz allmählichen und totalen Resorption einer Phalange kommen, wie das z. B. von Dufour, Hallopeau, Ball, Lépine, Dercum, Charcot beschrieben wird; oder, wenn der Process nicht so weit geht, werden die einzelnen Phalangen verkürzt (Wolters) und verschmälert. Dercum hat Röntgenbilder so veränderter Phalangen mitgeteilt. Auch auf die langen Röhrenknochen kann der atrophische Process ausgedehnt sein; Pelizaeus beschreibt, dass der erkrankte Arm zarter und kürzer ist, Adler fand das Bein der erkrankten Seite um 1 cm kürzer. Eine weit fortgeschrittene Verkleinerung der gipfelnden Teile in einem Fall seiner Beobachtung hat Stembo zu der Aufstellung eines eigenen Krankheitsbildes, „der Akromikrie", geführt, obwohl es sich hier zweifellos um einen echten Fall von Sklerodermie, allerdings in Verbindung mit Raynaud'schen Symptomen, handelt.

Eine Frau litt seit 20 Jahren an Geschwüren der Finger, die unter Cyanose und Blasenbildung sich in der Nähe der Nägel etablierten. Die

Blasen platzten, und es blieben schwer heilende Geschwüre zurück, die weissliche Narben hinterliessen. Allmählich wurde die Haut der Finger glänzend, dünn, schwer verschieblich, alle Nägel mit Ausnahme eines einzigen fielen ab, und die Finger wurden allmählich immer kürzer. Später wurde auch Nase und Kinn schmächtiger, und das Gesicht starr und unbeweglich. Die Untersuchung ergiebt, dass alle Knochen fein und zart sind wie bei einem 12jährigen Mädchen, die Finger sind kürzer, zugespitzt, und fast die ganze dritte Phalanx fehlt. Die Haut ist mit der Unterlage verwachsen und dünn, es finden sich kleine Schorfe als Reste kürzlich abgelaufener Ulcerationen, auch die Zehen sind etwas kürzer und dünner als normal, die Nägel sind an beiden grossen Zehen hornartig, ihre Länge beträgt 90 mm. Das Gesicht zeigt die typisch-sklerodermatische Maske, von der Schilddrüse sind nur Reste zu fühlen, die Wirbelsäule ist in der Gegend der oberen Brustwirbel gekrümmt.

In seltenen Fällen ist das Knochengerüst einer Seite im Wachstum zurückgeblieben (Steven); bei Grasset ist sogar das ganze Knochensystem des Körpers, zugleich mit allen übrigen Körpergeweben im Wachstum ganz erheblich zurückgeblieben. Die halbseitige Knochenatrophie bei der Sklerodermie leitet zu den Fällen von Combination der Sklerodermie mit Hemiatrophia corporis und Hemiatrophia facialis über, die später gesondert besprochen werden sollen.

Neben atrophischen finden sich auch hypertrophische Processe an den Knochen. Ich konnte bei meinem oben mitgeteilten Fall an der Tibia deutlich eine Anzahl Rauhigkeiten und Unebenheiten palpieren, Nikutin sah bei beginnender Sklerodermie eine Verdickung der Knochen, Schwimmer, Nicolich, Spadaro sahen callöse Auftreibung der Endphalangen. Höchst merkwürdig ist ein von Ullmann erhobener Befund. Er stellte einen Mann vor, der seit 20 Jahren an Sklerodermie des Nackens, der Nase, Wangen und Stirn litt. An beiden Seiten des Gesichts sieht man symmetrisch, durch kleine Geschwüre hindurchschimmernd je einen harten, schwarzen, bei Berührung mit der Sonde nicht schmerzhaften Knochen, der gegen die Umgebung leicht verschieblich ist, von breiter, flacher Form; es handelt sich da nach Ullmann's Ansicht um eine symmetrische Nekrose eines durch eine ossificierende Periostitis oder vielleicht auch durch Myositis ossific. (vom Masseter) neugebildeten Knochens. Kaposi meinte, dass eine Knochenneubildung in der Cutis, wie eine solche schon bei Rhinosklerom beobachtet sei, vorliege.

Ein regelmässiges Vorkommnis ist die Affection der Knochen bei der Sklerodermie übrigens nicht, wie die Röntgenuntersuchung bei einem Kranken Uhlenhuth's lehrte.

Die Beteiligung der Gelenke an der Sklerodermie ist ebenfalls nichts Seltenes. Es scheint mir sogar wahrscheinlich, dass die prodromalen Schmerzen, über die in einem Teil der Fälle geklagt wird, nicht allzuselten als Ausdruck einer Gelenkaffection anzusehen sind, worauf auch v. Notthafft aufmerksam macht. Ich habe auch bereits erwähnt, dass in einigen Fällen der Sklerodermie jahrelang Gelenkrheumatismus voran-

gegangen ist. Ein Fall, den Dercum mitgeteilt hat, lässt den Gedanken aufkommen, dass in einer Anzahl dieser Beobachtungen sehr enge Beziehungen zwischen der Gelenkaffection und der Sklerodermie bestehen mögen. Der Fall hatte klinisch ganz so eingesetzt wie ein chronischer Gelenkrheumatismus, mit exacerbierenden Schmerzen im rechten Kniegelenk; in der weiteren Entwicklung hatte er aber dann später neben anderen Gelenkaffectionen noch typische Züge der Sklerodermie dargeboten, so dass Dercum sich zu der Meinung veranlasst sieht, es gäbe vielleicht überhaupt eine Form des Gelenkrheumatismus, die durch sklerotische, den cutanen ähnliche Processe in den Gelenken bedingt wird. Dercum hat einen zweiten Fall mit erheblicher Beteiligung der Gelenke (Gelenke der Wirbelsäule und einer Schulter) beschrieben. Osler sah bei einem 49jährigen Kranken eine mehrere Wochen anhaltende Entzündung des rechten Fussgelenkes, diese besserte sich langsam, aber der Fuss schwoll immer leicht an und wurde heiss. Allmählich trat eine Sklerodermie ein, die aber nicht die unteren Extremitäten, sondern die Hände betraf, während in den Füssen nur beim Stehen rasch Congestionen, eine purpurne Verfärbung und Kälte eintrat. Brummond beobachtete einen Kranken, bei dem seit drei Jahren rheumatische Schmerzen in den Gelenken vorhanden waren und in letzter Zeit sich Sklerodermie einstellte. Hoppe-Seyler beschreibt einen Fall, wo die Fingergelenke dieselbe Beschaffenheit wie bei Arthritis deformans zeigten, ebenso White und Rapin. Pelizaeus sah in seinem mehrfach erwähnten Fall eine fast völlige Fixierung des Fussgelenks, auch Adler erwähnt Aehnliches. Verneuil und Mirault beobachteten fibröse Verbindungen zwischen benachbarten Gelenkflächen, Lagrange Verlust des Gelenkknorpels und Kalkablagerung ins umgebende Bindegewebe.

Ich sah folgenden Fall:

W., 61 Jahre alt, Handelsmann, untersucht am 25. Mai 1897. Pat. ist sehr viel gereist und hat viel bei schlechtem Wetter im Freien sich aufhalten müssen, hat aber niemals Frostbeulen, nie erfrorene Füsse oder Hände gehabt. Bis September 1896 war er ganz gesund. Damals bemerkte er zum ersten Mal am linken Ellbogen eine kleine, beutelartige, schmerzlose Anschwellung. Wenig später bekam er eine Anschwellung des Dorsums der linken Hand, die mässig schmerzte; keine Farben- oder Consistenzveränderung der Haut. Nach 14 Tagen ähnliche Anschwellung am linken Ellenbogen, nur kleiner wie am rechten, auch wieder schmerzlos; dann schwollen das Dorsum der rechten Hand und die Finger beider Hände an. Gegen Abend, wenn er ins Bett kam, waren ihm die Hände und Füsse wie das „reine Feuer", kochend heiss, ohne dass die Teile rot wurden. Allmählich entwickelte sich nun eine Steifigkeit, besonders in der rechten Hand, und zu gleicher Zeit kamen auch Schmerzen in mehreren Gelenken, namentlich im linken Hüft- und Kniegelenk. Seit etwa drei bis vier Monaten bemerkt er ein anfallsweises Auftreten von Cyanose und Kälte sämtlicher Finger beider Hände, die unter Kriebeln und Gefühl von Abgestorbensein dunkelblau werden. Nie Totenfinger. Auch plagt ihn jetzt allabendlich das furchtbare Brennen, so dass er die Füsse und Hände aus dem Bett herausstrecken muss. Hände immer kalt, auch wenn er an der Sonne sitzt. Die Asphyxieanfälle werden durch jeden Kältereiz ausgelöst, kommen aber auch spontan. Status praesens. Vorsichtiger Gang, tritt

behutsam mit den Hacken auf, weil die Fusssohlen ihn schmerzen. Die Finger beider Hände sind im Metacarpophalangeal- und in den Interphalangealgelenken leicht gebeugt, die ersteren sind verdickt, druckschmerzhaft und knirschen bei Bewegungen. Die Haut am Handrücken ist gespannt, verdünnt, schwer auf der Unterlage beweglich; an den Fingern, namentlich an der Pulpa zahlreiche kleine, strichförmige Narben, die mit der Unterlage nicht verwachsen sind; die Haut der linken Hand ist weniger stark afficiert wie die der rechten. Die Finger und Hände sind im ganzen livid-cyanotisch verfärbt, am meisten in der Vola manus. Auch im Unterarm-Handgelenk entstehen bei Bewegungen Schmerzen, und man fühlt hier deutliches Crepitieren. Die Motilität ist nur durch die Haut- und Gelenkveränderungen gestört, völlige Streckung der Finger ist unmöglich, Händedruck wohl etwas matt, aber keine Lähmungssymptome. Sensibilität völlig normal. Ueber dem linken Ellbogengelenk an der Rückseite des Oberarms eine schleimhautartige, etwa kleinhühnereigrosse, flache Erhebung, mit der Umgebung nicht verwachsen. In diesem Beutel fühlt man kleine, etwas unebene, an einander sich verschiebende Körperchen, die beim leichten Druck ein eigentümliches Gefühl von Knirschen, wie etwa von hartgefrorenem Schnee, geben. Bewegungen im Ellbogengelenk in geringem Grade schmerzhaft, aber vollkommen frei. Eine ganz ähnliche, nur wenig kleinere Anschwellung am rechten Ellbogen. Auch die Füsse sind cyanotisch verfärbt; doch ist eine Veränderung der Haut hier nicht nachweisbar, bis auf das Dorsum pedis, wo die Haut etwas hart und schwer verschieblich ist. Im Fussgelenk kein Knirschen; auch Hüft- und Kniegelenk jetzt im wesentlichen frei. Sensibilität und Motilität beiderseits an den Beinen völlig normal. Kniephänomene stark. Gesicht frei.

Auch hier finden sich neben sicheren sklerodermatischen Symptomen deutliche Zeichen einer subacuten Gelenkaffection, die zeitlich sogar zuerst und vor allen übrigen Symptomen auftrat. Die Gelenkaffection dürfen wir mit vollem Recht auf einen dem Process in der Haut gleichenden Process in den Gelenken beziehen. Die Affection am Ellbogen ist nicht ganz sicher zu deuten; am ehesten denke ich an eine Schleimbeutelerkrankung, die ebenfalls auf Rechnung der Sklerodermie zu setzen ist.

Ich habe noch einen zweiten, dem mitgeteilten sehr ähnlichen Fall beobachten können, in dem nur die sklerodermatischen Veränderungen weniger vorgeschritten und weniger typisch waren.

S., 35jähriger Arbeiter, untersucht am 21. April 1900.

Pat. hat sich im Winter 1882/1883 bei ziemlich starker Kälte beide Ohren erfroren. Am Mittelfinger der linken Hand hat er in späterer Zeit ebenfalls einmal Frost gehabt, davon rührt eine noch jetzt an dieser Stelle sichtbare, weisse, hypertrophische Narbe her. Pat. ist seit langer Zeit in einer Pulverfabrik beschäftigt und soll da dem Dampf von Schwefeläther ausgesetzt sein. Seine eigentliche Beschäftigung besteht in dem Einpacken fertigen Pulvers. Er sucht die Poliklinik wegen gewisser Herzbeschwerden auf, er bekommt leicht Herzklopfen, das anfallsweise kommt, auch wenn er sich ganz ruhig verhält, z. B. nachts im Bett, und mit grosser Angst verbunden ist; bei Anstrengungen, Treppensteigen, hat er über Luftmangel zu klagen. Erst auf Befragen giebt er über die Entstehnng der an seinen Händen sichtbaren Veränderungen Auskunft. Er hat zuerst vor vier bis fünf Jahren bemerkt, dass seine Hände im warmen Sommer etc. rot und dick wurden, ohne dass ausgesprochenes Hitzegefühl oder Schmerzen dabei auftraten. Wenig später kamen Anfälle von Asphyxie locale, sobald er seine Hände einer einigermassen niedrigen Aussentemperatur aussetzte; die Hände werden dann tief dunkelblau, fast schwarz, aber er empfand dabei keine Schmerzen, sondern hatte nur ein klammes

Gefühl an den Händen; neben den dunklen Stellen fanden sich auch schneeweisse Flecke, als ob dort alles tot und abgestorben wäre. Erst später machte sich ihm eine allmählich zunehmende Verbildung der Hände bemerkbar. In den nächsten Jahren traten oft, namentlich auch bei etwas kühlerer Witterung kleine wasserhelle Bläschen an verschiedenen Stellen der Hände und Finger auf, die platzten, eintrockneten und zu kleinen Narben führten, die an Handrücken und Fingern noch jetzt sichtbar sind. Dabei empfand er ziemlich heftige Schmerzen. In letzter Zeit ist die dunkle Verfärbung der Hände fast dauernd vorhanden; wenn er aus dem Zimmer herauskommt, werden sie oft, selbst bei ziemlich hoher Aussentemperatur, ganz schwarz. Die Untersuchung ergiebt: Linke Hand: Die Haut ist an der Dorsalfläche der Finger und des Handrückens verfärbt, zwischen tief dunkelblauen, cyanotischen Stellen finden sich hellere rötere. Die Innenfläche der Hand und der Finger ist im ganzen stark gerötet und schwitzt etwas. Lässt man den Kranken die Finger in mässig kaltes Wasser stecken, so wird die Färbung des Handrückens im allgemeinen dunkler, aber dauernd bleibt sie fleckig; einige Flecke sind auch abnorm weiss. Noch stärker wird die Cyanose nach kurzem Aufenthalt im Freien. Die Haut und die Unterhaut sind überall am Dorsum der Hand und der Finger verdünnt, deutlich atrophisch, dabei stellenweise glatt und glänzend, nirgends aber verhärtet und mit der Unterlage verwachsen; nur an wenigen Stellen der Endphalangen, besonders am vierten Finger, weniger verschiebbar. Alle Interphalangealgelenke sind etwas geschwollen; ebenso sind auch die Gelenke des Daumens etwas verdickt; die Schwellung documentiert sich überall in der Form zweier seitlich von der Mittellinie liegender, kleiner, länglicher Wülste. Bei Bewegungen fühlt man in diesen Gelenken oft ein leichtes Knirschen, wie von festgefrorenem Schnee. Die Schwellung ist völlig schmerzlos, wie Pat. überhaupt nicht über Schmerzen klagt. Auch die Metacarpophalangealgelenke sind alle etwas aufgetrieben. Das Handgelenk ist frei. Die rechte Hand weist ähnliche nur etwas geringere Veränderungen auf. Am linken Ellenbogengelenk fühlt man ebenfalls ein leichtes Knirschen, ausserdem ist das obere Radiusende hier abnorm verschiebbar. Das soll von einer Luxation, die Pat. im Jahre 1895 erlitten hat, herrühren. Auch im linken Schultergelenk leichtes Knirschen, aber keine Beweglichkeitsbeschränkung. Die Musculi interossei, namentlich die Interossei primi erscheinen beiderseits atrophisch, aber es besteht kein Functionsausfall und keine Störung der electrischen Erregbarkeit. Die einzigen Klagen des Pat. in Bezug auf die Hände erstrecken sich darauf, dass diese sehr leicht kalt und klamm werden, und dass er dadurch oft in seiner Arbeit gestört wird. Die Sensibilität ist vollkommen normal. An den unteren Extremitäten nichts Besonderes. Pat. meint, dass seine Füsse auch oft kalt werden, doch ist das heute und bei den nächsten Untersuchungen nicht der Fall.

Die übrige Untersuchung des Nervensystems ergiebt normalen Befund. Die Herzaction ist beschleunigt, hält sich dauernd während den Untersuchungen über 100; sie ist kräftig, nur vorübergehend ganz leicht unregelmässig; die Herztöne sind rein und laut, die Herzgrenzen sind normal. Einigermassen steht mit der kräftigen Herzaction die geringe Kraft des Pulses in Widerspruch. Die Ohren sind deformiert. Die Lippen sind nicht cyanotisch. Der Urin ist frei von Eiweiss und Zucker.

Auch hier finden sich also Gelenkveränderungen, die hier ganz schmerzlos entstanden sind. Die Veränderungen der Haut sind teils vasomotorische, teils trophische. Die ersteren erinnern etwas an die Raynaud'schen Symptome; auch die kleinen aufplatzenden und mit Hinterlassung von Narben heilenden Bläschen kommen bei dieser Krankheit vor. Die Hautveränderungen sind denen bei der Sklerodermie sehr ähnlich, nur nicht vollkommen ausgebildet. Im ganzen stellt dieser Fall ein Stadium weniger

vorgeschrittener Entwicklung als der erst mitgeteilte dar. Bemerkenswert ist die anamnestisch festgestellte Empfindlichkeit gegen Kälte.

Die Aehnlichkeit zwischen den chronischen und subacuten Gelenkerkrankungen und der Sklerodermie kann in einzelnen Fällen noch erheblicher werden, so dass eine sichere Diagnose nicht mehr möglich erscheint. Näheres darüber im Abschnitt Diagnose.

In letzter Zeit wurden einige Fälle von Sklerodermie beobachtet, bei denen Kyphoskoliose vorhanden war (Schubiger, Stembo, Raymond, Machtou, Brocq et Veillon, Hallopeau, Jeanselme). Die Thatsache gewinnt Interesse in Rücksicht auf das häufige Vorkommen der Kyphoskoliose bei der Syringomyelie, wenn auch vorläufig die Beobachtungen für eine weitere Verwertung des Befundes zu wenig zahlreich sind.

Nur spärliche Angaben finde ich über die Beteiligung der Schleimhäute. Am häufigsten wird noch eine Affection der Zunge berichtet, hier muss man allerdings auch an ein Ergriffenwerden der Zungenmuskulatur denken. Hoppe-Seyler findet die Zunge seines Patienten kurz und schmal. Herringham's Kranker kann die Zunge wegen der Rigidität der Schleimhaut nicht hervorstrecken, Hallopeau findet die ganze Mundschleimhaut atrophisch, bei Westphal ist die rechte Zungenhälfte kleiner als die linke (zweifelhaft ob hierher zu rechnen). Dercum findet die Zunge ebenso wie den Gaumen und Schlund entschieden bleicher als normal, Wolters die Zungenbewegungen schwerfällig; eine Beteiligung der Rachenschleimhaut notiert auch Hoppe-Seyler, eine solche der ganzen Mundschleimhaut Hallopeau, des Zahnfleisches Brissaud, der Vaginalschleimhaut Hektoen.

Wolters bemerkt einmal, dass die Stimme unbeholfen und kreischend war (Affection der Larynxschleimhaut oder der Kehlkopfmuskeln?). Hoppe-Seyler beobachtete eine Verengung des Kehlkopfeinganges durch Verkürzung der aryepiglottischen Falten.

Besondere Aufmerksamkeit hat man dem Leitungswiderstand der Haut gegen den electrischen Strom gewidmet. Erben fand ihn an den afficierten Stellen geringer als an normalen, doch wurde die Constanz dieses Befundes bestritten und von der wechselnden Polarisation abhängig gemacht. Schäffer fand aber auch bei genauer Untersuchung mit unpolisierbaren Electroden sichere Herabsetzung des galvanischen Leitungswiderstandes auf der sklerodermatischen Partie im Vergleich zu der symmetrischen normalen; weitere genaue Untersuchungen liegen von Eulenburg, Herzog, Sternthal, Friedheim, Grünfeld, Kalischer, Thibierge, u. a. vor; sie ergeben kein einheitliches Resultat, bald war er herabgesetzt — bald auch nur das relative Widerstandsminimum ver-

mindert — bald erhöht, bald normal, so dass den Einzelbefunden keine Bedeutung zukommt.

Unsere bisherige Beschreibung liess uns erkennen, dass die Krankheit zu Unrecht den Namen Sklerodermie trägt, da sie nicht nur die Haut, sondern auch Fascien, Muskeln, Bänder, Gelenke, Knochen in ihr Bereich zieht. Weniger genau sind wir darüber orientiert, inwieweit auch die inneren Organe dem Einfluss der Krankheit unterliegen; immerhin besteht aber nach einigen pathologisch-anatomischen Befunden, auf die wir später zu sprechen kommen, darüber kein Zweifel, dass auch in den inneren Organen ein sklerosierender und atrophisierender, der Hautaffection ähnlicher Process zur Ausbildung kommen kann. Klinisch wird es nicht immer leicht oder auch nur möglich sein, diese Symptome von denen zu unterscheiden, die mehr secundär durch die Krankheit bedingt sind. So kann es natürlich, wenn durch locale Processe die Oeffnung des Mundes, das Kauen und Schlucken behindert ist, allein dadurch schon zu einer Schädigung des Digestionsapparates und damit auch zu einer Beeinträchtigung des allgemeinen Ernährungszustandes kommen, aber auch ohne solche complicierenden Vorgänge tritt in späteren Stadien der Krankheit oft eine Kachexie auf, die wir als directe Folge des Krankheitsprocesses selbst ansehen müssen. Die Sklerodermie documentiert sich damit eben als eine Allgemeinkrankheit, deren am stärksten zu Tage tretendes Symptom die Sklerodermie sensu strictiori ist, die aber eben so wenig das Wesen der Krankheit ausmacht, wie etwa die Broncefärbung beim Morbus Addisonii.

Was im einzelnen die Störungen des Allgemeinbefindens und die der inneren Organe angeht, so ist darüber folgendes bekannt geworden:

Die Sklerodermie ist im grössten Teil ihres Verlaufes sicher eine fieberlose Affection; es sind oft genug exacte Temperaturmessungen gemacht worden, die immer eine normale Temperatur ergaben; nur wo complicierende Erkrankungen vorlagen, wurde eine Temperatursteigerung beobachtet. Einige Beobachtungen aber scheinen darauf hinzudeuten, dass namentlich da, wo die Krankheit acut oder subacut einsetzt, anfangs leichte Fieberbewegungen vorhanden sein können. Lewin-Heller rechnen aus, dass höchstens in einem Procent der Fälle solche Fieberbewegungen als Prodromalerscheinungen vorgekommen sind. Dem Fieber analog können in solchen Fällen auch andere Prodrome sich einfinden, wie allgemeines Uebelbefinden, schlechter Schlaf, Appetitlosigkeit, diffuse Schmerzen, Unlust zur Arbeit u. s. w. Auch das Ende der Krankheit kann wieder Temperatursteigerungen bringen, die dann aber wohl ausnahmslos ihre Erklärung in einem complicierenden Erkrankungsprocess eines inneren Organs, in erster Linie der Lunge, finden.

Die die späteren Stadien der Krankheit auszeichnende Kachexie wurde bereits erwähnt; ich selbst habe einen später

noch genauer zu erwähnenden Fall gesehen, bei dem jetzt die Kachexie so gross ist, dass Patient fast dauernd ans Bett gefesselt ist. Eulenburg beschreibt eine Gewichtsabnahme von 25 kg; auch Brissaud betont in einem kürzlich mitgeteilten Fall das unaufhaltsame, bis ad exitum fortschreitende Anwachsen des Kräfteverfalls, ebenso viele andere.

Blutuntersuchungen liegen noch nicht zahlreich vor. Dinkler fand etwa drei Millionen rote Blutkörperchen pro Kubikmillimeter, das Verhältnis zu den weissen war normal. Auch Friedheim und Dercum fanden keine wesentliche Abweichung vom normalen Verhalten. Histologisch fand Oro eine starke Vermehrung der eosinophilen Zellen, Franke eine geringe, Heller gar keine Vermehrung dieser Zellen.

Damit ist also noch nicht viel anzufangen.

Störungen im Bereich des Digestionsapparates sind häufig; sie sind meist leichterer Natur, gelegentliches Erbrechen, Uebelkeit, Obstipation, Diarrhoe, Magenschmerzen wurden beobachtet, ohne dass diese Symptome jedoch gewöhnlich stark hervortreten. Immerhin sind sie wichtig, weil sie mitwirken, den Ernährungszustand der Kranken zu verschlechtern.

Auch Störungen am Respirationsapparat sind nicht selten; sie beruhen zum Teil, wie geschildert, auf mechanischer Behinderung der Atmung. Durch die mangelhafte Bewegungsfähigkeit der Lungen etablieren sich in dieser leicht destruierende, namentlich tuberkulöse Processe, die das Ende herbeiführen. Rendu führte die in seinem Falle nachweisbare Bronchitis und Bronchiektasie auf sklerotische Processe in der Lunge zurück. Auch sonst wurden Bronchitiden, Pleuritiden, Emphysem etc. beobachtet.

Albuminurie wurde mehrfach gesehen (Finlay, Sternberg, Herringham, Brissaud, Keller). Auspitz beschreibt Nephritis, ebenso Kaposi u. a. Glykosurie fanden Dickinson und Keller, ebenso Uhlenhuth, der es für möglich hält, dass es sich um nervöse Glykosurie handelte, Phosphaturie Graham.

Einige Male litten die Patienten neben der Sklerodermie zugleich an einem Herzfehler (Mendel, Wadstein, Neumann, Legroux). Ob mehr als eine zufällige Combination vorliegt, ist nicht sicher zu entscheiden. Wiederholt wurde festgestellt, dass das Vitium schon vor dem Einsetzen der Sklerodermie vorhanden war. Hoppe-Seyler erklärt die Verstärkung des II. Pulmonaltones in seinem Falle durch die Behinderung des Lungenkreislaufs. Functionelle Störungen des Herzens sind häufiger: Irregularität des Pulses (Harley), dauernde Erhöhung der Pulsfrequenz nebst Unregelmässigkeit (Schulz, Osler, Potain). Auch Kleinheit des Pulses wurde mehrmals beobachtet. Sternthal sah Ascites entstehen und führt ihn auf Störungen im Pfortaderkreislauf oder auf Erkrankung der Lymphgefässe zurück. Wichtig ist die Thatsache, dass klinisch die Er-

scheinungen der Arteriosklerose keineswegs zum Bilde der Sklerodermie gehören.

Ueber Mitbeteiligung der inneren Organe berichten die Autoren noch mancherlei einzelnes, worüber wir hier als principiell nicht wichtigen Befunden hinweggehen können. Nur eines Organes müssen wir noch gedenken, der Thyreoidea, wegen der Beziehungen, in die man die Sklerodermie zu Affectionen dieser Drüse gebracht hat.

Es wurde wiederholt bei Sklerodermie Struma beobachtet: (Raymond, Schubiger, Meyer, Panegrossi, Archangeli, Jonas). Hierbei sehen wir noch von den Fällen ab, wo die Struma zum Morb. Basedow gehörte. Es wurde auch Atrophie der Schilddrüse gesehen, so von Schäffer, der eine Struma mit Beginn der Sklerodermie verschwinden sah, ferner von Raymond, Sternthal, Uhlenhuth, Grasset, Beer (erst Schilddrüsenschwellung, dann Schilddrüsenmangel). Uhlenhuth weist ausdrücklich darauf hin, dass in seinem Fall der Schilddrüsenschwund deswegen nicht eine secundäre Erscheinung sein konnte, weil er vor den Hautveränderungen eintrat. In einer Reihe von Beobachtungen wurde schliesslich das Organ auch ganz normal gefunden. Ich registriere diese Befunde hier nur; eine Deutung derselben bleibt vorbehalten.

Im vorhergehenden sind die klinischen Symptome der Sklerodermie im wesentlichen vollständig geschildert worden, wenn auch manche Einzelheiten entsprechend dem Plane des Kapitels unberücksichtigt blieben. Wie setzt sich nun aus diesen Einzelsymptomen das gesamte Krankheitsbild zusammen?

Die äusserliche Anordnung der sklerodermatischen Veränderungen hat, wie schon erwähnt, zur Aufstellung gewisser Unterabteilungen der Sklerodermie geführt. Man unterscheidet danach eine Sclerodermia diffusa und eine Sclerodermia circumscripta und lässt die letztere wieder in eine streifenförmige (Sclerodermie en bandes) und eine fleckförmige (Sclerodermie en plaques) zerfallen. Dehnt sich die diffuse Sklerodermie über den ganzen Körper aus, so sprechen wir von der generalisierten Form der diffusen Sklerodermie; von der diffusen Sklerodermie hat man in Rücksicht auf ihre besondere Localisation noch die Sklerodactylie, die sich vorzugsweise an den Händen (und seltener an den Füssen) localisiert, abgetrennt. (Akrosklerіasis oder Akrosklerodermie nach Hutchinson.) Man sieht auf den ersten Blick, dass für die genannten Einteilungen zwei Gesichtspunkte massgebend gewesen sind, die Begrenzung und die Localisation der sklerodermatischen Veränderungen, aber immerhin erhalten wir auf diese Weise bequeme Bezeichnungen für die am häufigsten vorkommenden Formen der Sklerodermien. Und mehr als ein gewisser descriptiver Wert ist der Einteilung schon um dessentwillen nicht zuzugestehen, weil, wie erwähnt, zahlreiche Ueber-

gangsbilder zwischen allen Formen vorhanden sind. Es sind noch andere Einteilungen versucht worden, von denen ich zwei erwähnen möchte, erstens die von Besnier et Doyon (cit. nach v. Notthafft).

1. Die Sklereemieen, Sklerem der Erwachsenen, sclérodermie oedémateuse (Hardy), massiv, von Anfang an mit Oedemen sich entwickelnd, acute oder subacute Sklerose der Haut.

2. Die localisierten Dermatosklerosen, partiell, systematisiert oder nicht, die Morphoea, die Dermatosklerosen en plaques, in Streifen. Eins und zwei gehören zusammen unter die gemeinsame Rubrik der Dermatosklerosen, diesen steht gegenüber

3. die von Anfang an chronische, progressive Sklerodermie, Allgemeinkrankheit, afficiert Muskeln, Knochen, Eingeweide und Haut, letztere in mehr oder weniger ausgebreiteten Bezirken symmetrisch. Befällt sie die Finger oder Zehen, so kommt es zu der Sklerodactylie.

In mancher Beziehung ähnlich ist die Einteilung von Hutchinson. Er spricht von Morphoea, nicht von Sklerodermie, weil mit letzterer eine pathologisch präjudicierende Bezeichnung gegeben sei, während Morphoea nichts über die Art des Krankheitsprocesses aussagt. Das ist wohl berechtigt, um so mehr, wenn wir uns zu der Auffassung gedrängt sehen, dass die Sklerodermie eine Allgemeinerkrankung und nicht nur eine solche der Haut ist, aber bei uns in Deutschland hat der Name Sklerodermie wohl schon zu sehr Bürgerrecht erworben, als dass es aussichtsvoll wäre, ihn durch einen andern zu ersetzen.

Hutchinson teilt so ein:

1. Morphoea herpetiformis. Die Flecke sind nach Art eines Zoster in Bändern und Streifen angeordnet, häufig bilateral, selten oder nie symmetrisch.

2. Morphoea acroteric. Beginn und stärkste Entwicklung des Processes an den Extremitäten. Immer symmetrisch, häufig verbunden mit Raynaud'schen Symptomen; häufig bei erwachsenen Frauen, ohne Tendenz zur Spontanheilung. Die Morphoea acroteric entspricht, wie man sieht, durchaus der Sklerodactylie. An andrer Stelle spricht Hutchinson im selben Sinne auch von Akroskleriasis oder Akrosklerodermie.

3. Hide-bound conditions of the skin (Verwachsen sein der Haut) d. h. Fälle, wo vor allem das Unterhautbindegewebe mitbeteiligt ist. Keine Flecken, Extremitäten nicht bevorzugt.

Auch dieser Einteilung fehlt es an einem einheitlichen Princip, es geht zudem nach meiner Ansicht nicht an, die Fälle, die sich auf die Haut beschränken, von den tiefer greifenden abzugrenzen, da in allen Formen ein solches Uebergreifen vorkommen kann, und im Einzelfall selbst dort, wo es noch nicht vorhanden ist, im weiteren Verlauf immer noch erscheinen kann.

Eine Sklerodermie des ganzen Körpers ist ziemlich selten. Lewin-Heller fanden sie in 16 pCt. ihrer Fälle, wobei sie auch die Fälle hierher rechneten, wo sich circumscripte Plaques am ganzen Körper ausbreiteten. Auch bei dieser generalisierten Sklerodermie blieben übrigens oft genug einzelne Stellen frei, aber der Process kann in der That die ganze Oberfläche der Haut einnehmen und nicht diese allein, auch Knochen, Gelenke, Muskeln, kurz, der ganze Körper kann von dem atrophischen Processe ergriffen werden: das Resultat ist der „Homme momie", den uns Grasset in Wort und Bild anschaulich geschildert hat, ein zwerghaftes, vertrocknetes Wesen, das geeignet ist, uns tiefstes Mitleid einzuflössen. Ergreifend und mit frappanter Naturtreue schildert uns Turgenjew in einer seiner wunderbaren „Erzählungen aus dem Tagebuch eines Jägers", eine solche Kranke und die allmählichen Fortschritte der Krankheit: „eine lebendige Reliquie" nennt sie der deutsche Uebersetzer. Auch Bombarda beschreibt einen solchen sklerodermatischen Zwerg. Von dieser Sclerodermia diffusa universalis giebt es aber Uebergänge zu der Sclerodermia diffusa partialis und von da wieder zur Sclerodermie en bandes und en plaques.

Die oberen Extremitäten werden in allen partiellen Fällen am häufigsten ergriffen. Lewin-Heller haben sich bemüht, für die Verbreitungsweise der Sklerodermie bestimmte Zahlen zu gewinnen; Zahlen, die freilich nur einen gewissen relativen Wert haben. In 420 Fällen registrierten sie 899 Angaben. Davon betrafen die oberen Extremitäten 287, den Stamm 203, den Kopf 193, die unteren Extremitäten 122 Angaben; 29 mal fand sich eine allgemeine Bemerkung, linke oder rechte, obere oder untere Körperhälfte; 66 mal war der ganze Körper befallen. Bemerkenswert ist die (relative) Häufigkeit, mit der im Gegensatz zu früheren Angaben die untere Körperhälfte betroffen ist. Abgesehen von den durch die mitgeteilten Zahlen illustrierten Localisationsverhältnissen ist eine bestimmte Vorliebe des sklerodermatischen Processes für bestimmte Gegenden, etwa für die Beuge- oder Streckseite der Extremitäten nicht nachweisbar; es ist höchstens noch anzuführen, dass einzelne Stellen, insbesondere die Palma manus et pedis sehr selten betroffen werden und auch bei der Sclerodermia universalis frei zu bleiben pflegen; doch sahen Moore und Schubiger den sklerodermatischen Process auch hier.

Von besonderen Localisationen der diffusen Sklerodermie ist die wichtig, wo nur eine Körperhälfte von dem Process betroffen ist. Solche Beobachtungen sind nicht häufig. Bergson konnte durch 14 Jahre hindurch eine Beschränkung des Processes auf die linke Körperhälfte beobachten, eben dasselbe fanden auch Anitschkoff und von neueren Beobachtern Pelizaeus in seinem interessanten und atypischen Fall und Steven, der bei der Section seiner Patientin einen bemerkenswerten, später noch zu erörternden Befund erhob. Streng halbseitige Ulce-

rationen und Alopecie beobachtete Sternthal, bei Riehl war hauptsächlich die linke Körper seite befallen, bei Biro lange Zeit nur die eine Körperhälfte, während der Process jetzt auf die andere übergegriffen hat. Darier et Gaston fanden die meisten Flecke links, nur einen einzigen rechts.

Die Möglichkeit eines späteren Ueberschreitens der Körpermitte ist natürlich für alle Fälle, die nicht schon seit sehr langer Zeit Gegenstand der Beobachtung sind, immer im Auge zu behalten; die Zahl der dauernd streng einseitig gebliebenen Fälle ist jedenfalls eine minimale.

Etwas häufiger findet sich ein symmetrisches Auftreten des sklerodermatischen Processes; am häufigsten bei der Sklerodachylie, wo eine mehr oder minder ausgesprochene Symmetrie wohl die Regel ist. Frappierender sind die Fälle, wo auch die sklerodermatischen Flecke streng symmetrisch sitzen (Osler, Morrow, Brocq et Veillon, Leredde et Thomas, Cavafy, Stowers, Raymond, Schubiger, Meller, Crocker etc.). Aber auch hier werden wir voreilige Schlüsse unterlassen, wenn wir uns erinnern, dass auch hier im weiteren Verlauf an die Stelle der Symmetrie ein ganz unregelmässiges Verhalten treten kann.

Die Sklerodermie en plaques wurde früher vielfach, namentlich von englischen und amerikanischen Autoren von der übrigen Sklerodermie abgesondert und als eigene Krankheitsform meist unter dem Namen Morphoea beschrieben. Jetzt geschieht das nur noch vereinzelt, und die Scheidung ist auch eine ungerechtfertigte, wenn auch in einzelnen Zügen geringe Unterschiede gegen andere Sklerodermieformen da sein mögen. Raymond schildert als besonders charakteristisch den Lilac ring, der die einzelnen Flecke umgiebt; die Affection beginnt mit einem congestiven Fleck,der sich allmählich verbreitert, während dabei das Centrum sich entfärbt und verhärtet. Sie soll fast stets schmerzlos verlaufen, die Erscheinungen sollen häufig regressiv sein und eine Heilung ohne Narbenbildung eintreten können. Alles dies, was ja bei anderen Sklerodermieformen oft genug auch vorkommt, genügt sicher nicht, um daraus eine besondere Krankheitsform abzuleiten, was übrigens Raymond selbst auch nicht thut.

Die Sklerodermie en bandes erweckt dadurch besonderes Interesse, dass ihr Streifen öfter, sei es scheinbar, sei es in Wirklichkeit, dem Zuge von Nerven oder auch von Gefässen folgen; aus dieser Thatsache wurden häufig Schlüsse auf die Entstehung der sklerodermatischen Veränderung gezogen.

Lewin-Heller haben 21 Fälle zusammengestellt, in denen die Streifen dem Verlauf bestimmter peripherer Nerven folgten; am häufigsten fand man sie im Ausbreitungsgebiet eines Trigeminus oder eines oder mehreren seiner Aeste (Fälle von Kaposi, Fournier, Payne, Hutchinson, Higgers and

Nettleship, Herzfeld, Gibney, Friedheim); von neueren füge ich hinzu Fälle von Anderson, Jamieson (II. und III. Ast des Quintus), Spillmann, zwei Streifen entsprechend dem N. frontalis externus und internus, Haushalter et Spillmann, Fournier et Loeper. Auch Kaposi erwähnt in seinem Lehrbuch eine ganze Anzahl hierher gehöriger Fälle.

Die Fälle, in denen sich die Affection in dieser Weise auf das Gebiet des Trigeminus beschränkt, weisen natürlich die grösste Aehnlichkeit mit der Hemiatrophia facialis auf. Einen solchen Fall, in dem die Affection freilich erst im Beginn ist, habe ich beobachtet. Das erste war das Auftreten einer etwa einen cm breiten, weissen Narbe an der rechten Stirngegend, etwa dem Verlauf des N. frontalis internus folgend; jetzt nach einigen Monaten macht sich schon ein geringes Eingesunkensein des rechten Mundwinkels geltend. Hier die näheren Angaben über den Fall.

P. 32 jähr. Schutzmann. Pat. bemerkte seit 1½—2 Jahren eine Einziehung der Stirnhaut, anfangs ohne jeden Schmerz einhergehend während jetzt zeitweise Schmerzen, die aber nie sehr erheblich sind, auftreten. Seit einem halben Jahr besteht Schlaflosigkeit. Pat. ist seither leicht aufgeregt, ängstlich, schreckhaft, fühlt sich matt, hat zeitweise Heisshunger. Viel Aufregungen mit der Pflege seiner kranken Frau seit einigen Jahren. Stammt aus gesunder Familie und war bisher immer gesund. Vor 12—13 Jahren Sturz mit dem Pferde ohne irgend welche dauernden Folgen. Stat. praes. (Dezember 1898). Von der Grenze des Haarwuchses bis fast zur Glabella zieht rechts von der Mittellinie sich eine seichte, rinnenartige Narbe hin, die Haut ist hier verdünnt und scheint fast unmittelbar dem Knochen anzuliegen, mit dem sie aber nicht verwachsen ist. Ausserdem tritt die ganze rechte Unterkieferwangengegend hinter der entsprechenden Gegend links in ihrer Ausbildung etwas zurück. Die Sensibilität in dem Sklerodermiegebiete ist völlig intact. Die weitere Untersuchung ergiebt keinerlei Abnormitäten. Eine drei Monate später vorgenommene Untersuchung ergiebt: Nervöse Allgemeinsymptome haben noch zugenommen, sehr schlechter Schlaf, grosse Aengstlichkeit, viel Kopfschmerzen. Die Narbe an der Stirn erscheint nicht verändert. Dagegen ist die rechte Unterlippe jetzt ganz deutlich verschmälert, unterhalb des Lippenrots ist die Haut hier auch deutlich etwas verhärtet, und das Zurückbleiben der ganzen Gegend im Wachstum ist stärker ausgesprochen wie vordem. Die sklerodermatischen Partien haben sich in den nächsten 1½ Jahren nur wenig ausgedehnt, so dass sie jetzt (April 1900) nur um ein Geringes grösser sind als zur Zeit der ersten Untersuchung. Die neurasthenischen Beschwerden stehen dauernd im Vordergrund der Erscheinungen.

Ich habe den Fall hier angeführt, obwohl ich ohne weiteres zugeben will, dass die Configuration der sklerodermatischen Stellen uns hier keineswegs nötigt, an eine Ausbreitung conform dem ersten und zweiten Trigeminusast (in ihren Endigungen) zu denken, sondern eine andere Auffassung (fleckweise oder beginnende diffuse Sklerodermie) sehr wohl discutabel ist. Das ist ein Einwand, der nicht unsern Fall allein, sondern auch zahlreiche andere, ihm ähnliche trifft.

Von bandförmiger Ausbreitung der Sklerodermie, wo die Streifen den spinalen Nerven parallel laufen, erwähne ich folgende Fälle.

Kaposi berichtet einen Fall mit Streifen im Gebiet des unteren Teiles des Plexus cervicalis und des ersten und zweiten Dorsalnerven. Einen gleichen Fall sah Besnier, Dinkler einen solchen entsprechend dem Verlauf der Nervi intercostales, Mendes da Costa einen im Bereich des zweiten und dritten Nervus intercostalis, einen zweiten im Bereich des fünften bis siebenten Cervicalnerven. Neumann sah Ausbreitung der Sklerodermie im Gebiete des Nervus radialis, ebenso Dove und Biro, Kohn im Gebiete des Medianus, Riehn und Andrée in dem des Ulnaris. Dem Nervus ischiadicus entsprach sie in der Beobachtung Gibney's, dem Nervus cutaneus femoris externus in der Leisrink's und Addison's, dem Nervus saphenus internus in denen von Kaposi, Colcott, Fox und Raymond; dem Nervus cutaneus bracchii internus in der Hallopeau's, dem Nervus cutaneus pedis dorsalis lateralis in einer Hutchinsons, der auch noch einige andere hierher zu rechnende Fälle sah, in denen die Bänder auf beiden Seiten symmetrisch dem Verlauf bestimmter Nerven folgten.

Demgegenüber ist aber auch eine ganze Anzahl von Beobachtungen bekannt geworden, in denen der Verlauf der Streifen einem peripheren Nerven nicht entsprach. Lewin-Heller stellen ihren 21 Fällen, die oben schon mitberichtet wurden, wo die Streifen dem Gebiet eines Nerven folgten, 25 andere gegenüber, in denen sich eine solche Beziehung nicht feststellen liess. Einige Male schienen sie sich hier eher an Gefässe anzuschliessen, so in Hoffa's Fall, wo ein 5 cm breiter, 2 cm langer Streifen dem Verlauf der Vena saphena entsprach, und ähnlich bei Ehrmann und bei Riehl, wo an eine Beziehung zur A. brachialis zu denken war.

Oftmals aber erschien der sklerodermatische Streifen auch ganz selbständig ohne jede Beziehung zum Nerven- oder Gefässapparat sich zu entwickeln, und wir finden eine ganze Anzahl von Fällen, in denen dieses Verhalten ausdrücklich hervorgehoben wurde.

Neuere Forschungen machen aber wenigstens für einen Teil dieser Fälle eine Revision einer solchen Auffassung nötig.

Brissaud hebt nämlich mit Nachdruck hervor, dass bei der Sklerodermie, ebenso übrigens wie beim Herpes zoster, nicht allein das Ausbreitungsgebiet des peripheren Nerven, sondern ein andermal auch ein Wurzelterritorium befallen sein kann, was West zuerst in einem Fall beschrieben hat, in dem der sklerotische Streifen genau dem Territorium der dritten Lumbalwurzel entsprach. Einen solchen Fall haben auch Brocq et Veillon mitgeteilt. Brissaud geht aber noch weiter und behauptet, dass es in andern Fällen die Ausbreitungsbezirke der spinalen, medullären Metameren sind, mit denen sich die sklero-

dermatischen Bezirke decken. Diese dehnen sich an den Extremitäten nicht parallel deren Längsaxe, sondern in transversaler Richtung aus; in diese Klasse sind danach die Fälle zu rechnen, in denen quere Streifen eines Hautgebietes oder bestimmte Abschnitte einer Extremität wie die Hand, der Unterarm etc. von der Sklerodermie befallen sind. Drouin hat die Lehren Brissaud's in extenso in seiner These vertreten. Er beschreibt einen Fall, in dem die sklerotischen Bänder dem siebenten und achten Cervicalsegment rechts, dem ersten und zweiten Brustsegment links und dem fünften Lumbal- und ersten Sacralsegment rechts ganz genau entsprachen, wie ein Vergleich mit den Head'schen Schemata deutlich lehrte. Er stellt aus der Litteratur eine Anzahl von Fällen zusammen, die geeignet seien, diese Anschauungsweise zu stützen und giebt an, dass auch Marinesco, Achard, Ballet und Hallopeau jetzt dieser Brissaud'schen Ansicht zustimmen. Einen Fall mit segmentärer Abgrenzung berichtet auch Bruns. Ich habe ihn schon mehrmals erwähnt und gebe ihn hier etwas ausführlicher.

Ein Bahnwärter erkrankte vor 7 Jahren plötzlich mit hochroter Schwellung des Fussrückens und ziemlich lebhaftem Brennen. Die Schwellung dehnte sich allmählich über den ganzen rechten Fuss und das untere Drittel des Unterschenkels aus, dann kam ein Stillstand von 2 Jahren, dem eine neue continuierlich über das ganze rechte Bein und dann von oben nach unten über das linke Bein sich erstreckende Ausbreitung folgte. Niemals waren Zeichen einer anderen nervösen Affection vorhanden. Die Veränderung der Haut reicht jetzt hinten bis zum Dornfortsatz des zweiten Sacralwirbels und von hier aus 12 cm. weit nach aussen, dabei zieht die obere Begrenzungslinie in leichtem, etwa 4 cm. hohem Bogen hin, um dann steil nach vorn abzufallen und dem Verlauf der Leistenfalte parallel etwa 2 cm. distalwärts von ihr zu gehen. Die Affection ist absolut symmetrisch, in diesem ganzen Gebiet sind nur gewisse Teile des linken Fusses, und zwar besonders der Fusssohle normal; wenig verändert ist die Haut über der linken Wade, die Genitalien sind ganz frei. Im Uebrigen finden sich die verschiedenen Stadien der Sklerodermie, es finden sich Pigmentanomalien, teils alabasterweisse Flecken, teils gelblich-rötliche, gelbbraune oder auch blaurot verfärbte Stellen. Die Zehen des rechten Fusses sind ziemlich dünn, die Finger werden leicht weiss und asphyctisch, während die Haut hier sonst ganz unverändert ist.

Im vorliegenden Fall stimmt namentlich die obere Grenze ziemlich genau mit der Grenze des ersten Lumbalsegmentes nach Head.

Einen Fall mit spinal-segmentärem Typus (drittes Lumbalsegment) beschreibt auch West. Freilich fanden sich hier auch noch einzelne, z. T. symmetrisch angeordnete Flecken.

Es ist zur Zeit noch recht schwierig, dieser Lehre gegenüber eine bestimmte Stellung einzunehmen. Für einzelne Fälle scheint in der That eine Uebereinstimmung der sklerotischen Partien zunächst mit den radiculären Territorien vorzuliegen. So ist z. B. in dem von Brissaud abgebildeten Fall von Thibierge et Drouin eine solche Uebereinstimmung wohl vorhanden, wenn ich auch nicht zugeben kann, „que la super-

position est absolument parfaite des bandes sclerosées aux territoires de certaines racines", wie Brissaud das will. Immerhin liegt ein ziemlicher Grad von Uebereinstimmung vor, aber jedenfalls muss jeder hierhergerechnete Einzelfall einer sehr genauen Prüfung unterzogen werden. Es ist zu bedenken, dass, wenn wir einmal eine Ausbreitung im Verlauf eines peripheren Nerven, ein andermal im Verlauf eines Wurzelsegmentes zulassen, und wenn wir dann noch concedieren, dass die Ausbreitungsgebiete einander nicht absolut conform sein müssen, weil vielleicht noch eine Progression zu erwarten steht, oder aus irgend welchen anderen Gründen, dass unter solchen Umständen an den Extremitäten unschwer für jede Art der streifenartigen Ausbreitung in der Längsaxe der Extremität ein entsprechendes Wurzel- oder Nerven-Territorium als Grundlage herangezogen werden kann. Noch unsicherer ist es mit den spinalen Metameren bestellt; die ganze Lehre ist noch nicht genügend gefestigt, und auch hier gilt wieder der Einwand, dass es gar zu leicht ist, nun jeden transversalen Streifen auf ein medulläres Metamer zu beziehen.

Es scheint mir also vorläufig noch zweifelhaft, ob die Brissaud'sche Erklärung der bandartigen Anordnung zu Recht besteht, und unter anderm auch auf die Fälle Anwendung finden kann, die die Autoren bisher als völlig regellos entwickelt beschrieben haben, so die von Kaposi, Hoffa, Ehrmann, neuerdings von Bloch. Wenn wir z. B. bei Kaposi lesen, dass sich ein breites Band von der Glutaealfalte über die Kniekehle bis zur Ferse herunterzog, so fällt es ja nicht schwer, hierfür eine radiculäre Localisation zu finden, die Ausbreitung entspricht ungefähr dem zweiten Sacralsegment, reicht nur etwas tiefer hinunter, aber da könnte man an eine Mitbeteiligung des ersten Segments denken. Das ist wohl möglich, aber die Theorie bedarf nach meiner Ansicht stärkerer Stützen, als ihr bisher zur Seite stehen.

Als eine weitere Unterabteilung der Sklerodermie wird allgemein die Sklerodaktylie angesehen. Sie hat von allen Formen der Sklerodermie für uns das grösste Interesse, weil wir bei ihr die engsten Beziehungen zu den übrigen, von uns behandelten Affectionen auffinden.

Der Art ihrer Ausbreitung nach gehörte sie zur Sklerodermia diffusa partialis, d. h. in diffuser Weise wird ein Teil des Körpers von der Affection befallen.

Sie ist keine eigene Krankheit, die etwa von der Sklerodermie völlig abzutrennen wäre; warum, das habe ich schon erörtert. Es giebt von ihr aus zahlreiche Uebergänge, insbesondere zur Sclerodermia diffusa mit allgemeiner Ausbreitung, und der histologische Process in den afficierten Teilen ist kein anderer als sonst bei der Sklerodermie (s. u.), aber andererseits weist sie doch oft Züge auf, die uns veranlassen, sie in gewissem Sinne als eigene Unterabteilung der Sklero-

dermie aufzufassen. Als solche Eigenzüge möchte ich folgende besonders nenen: erstmals die Localisation, dann das häufige Ergriffenwerden der tiefer liegenden Gewebsteile, der Sehnen, Fascien, Muskeln, Gelenke und Knochen, die sehr häufigen begleitenden erheblichen vasomotorischen, sensiblen und trophischen Störungen mit einem vom sklerodermatischen abweichenden Typus.

Ehe ich weiter gehe, will ich zunächst einen selbst beobachteten klassischen Fall der Art berichten:

V. . . 35jährige Frau.

Stammt aus gesunder Familie; Vater an Wassersucht gestorben. Pat. hat keine schweren Krankheiten durchgemacht. Seit ihrem 18. Jahre ist sie schreckhaft, leicht aufgeregt, ängstlich, leidet oft an aufsteigender Hitze, war zeitweise chlorotisch. Seit 4 Jahren verheiratet, hatte ein Kind, das an Zahnkrämpfen gestorben ist. Kein Abort. Mann soll gesund sein. Hat immer nur in der Wirtschaft gearbeitet, nie besonders viel mit kaltem Wasser zu thun gehabt. Niemals Erfrierungen. Im Winter 1894 traten die ersten Krankheitserscheinungen auf; sie bekam Schmerzen und Kriebeln in den Fingern, namentlich wenn diese warm wurden; die Hände wurden dabei gewöhnlich rot, am stärksten an den Fingerspitzen. Der Mittelfinger beider Hände wurde zeitweise ganz weiss; allmählich dehnten sich diese Erscheinungen aus, die Hände wurden anfallsweise totenbleich, auf diese Blässe folgte eine tiefe Blaufärbung, bisweilen auch eine fleckige Röte, so dass die Hände ein recht buntes Bild darboten. Vor einem Jahr bemerkte sie zuerst ein allmählich zunehmendes Gefühl von Spannung, Steifheit und Schwerbeweglichkeit der Hände, so dass es ihr unmöglich wurde, die Bewegungen der Hände in derselben Weise wie früher auszuführen. Anfangs erschienen der Pat. die Hände im Ganzen dabei geschwollen, während sie dann immer dünner und schmaler wurden. Im Sommer 1896 entstanden ohne erkennbare Ursache Panaritien an allen Fingern; dieselben waren sehr schmerzhaft. — In der letzten Zeit schwitzen die Hände auffällig stark. Die Schmerzen sind jetzt (Sommer 1897) von mässiger Intensität, reissend und besonders des Nachts vorhanden. Sowie die Hände in kaltes Wasser getaucht werden, sterben sie vollkommen ab.

Zur selben Zeit wie die geschilderten Erscheinungen an den Händen, machten sich auch am übrigen Körper einige Krankheitssymptome geltend; an der Haut des Halses und der Arme fiel eine abnorme Pigmentierung auf, indem sie dunkelbraun wurde, und ausserdem machte sich im Gesicht eine Rötung und Spannung geltend.

Die Untersuchung ergiebt: Allgemeiner Ernährungszustand ziemlich schlecht, die Pat. im Ganzen abgemagert. Das Gesicht ist auffällig dunkel gefärbt, die Nase spitz und schmal, die Lippen wie eingekniffen, die Stirnhaut spiegelglatt, faltenlos, glänzend. Die Haut an den genannten Teilen und über dem Jochbeine für das Gefühl härter als normal, stark gespannt. An Hals und Armen diffuse Braunfärbung. Die Finger beider Hände in halb gebeugter Stellung. Die Farbe an Händen und Fingern ist einem fortwährenden Wechsel unterworfen; die Grundfarbe ist ein Gemisch von blau und weiss, ein eigentümliches, hellschieferfarbenes Graublau. Aber dann tritt einmal an diesem, einmal an jenem Finger der Hand oder auch an mehreren zugleich eine Farbenänderung auf: entweder wird der betreffende Teil weiss, indem er dabei eine wirklich kadaveröse Färbung annimmt und diese Farbe einige Minuten beibehält, oder das Blau accentuiert sich stärker, aus dem Graublau wird ein immer intensiveres Dunkelblaurot, wie es den höheren Graden der Cyanose entspricht. Dieser Farbenwechsel geht bei gewöhnlicher Zimmertemperatur vor sich. Ein helles Rot wird dabei nie beobachtet. Die Haut an den Fingern, am Handrücken und am Daumenballen ist stark gespannt, hart, glänzend und

auf der Unterlage nicht verschieblich. Die pathologische Beschaffenheit der Haut setzt sich bis zum Ellbogengelenk hinauf fort und reicht in einzelnen Flecken auch noch weiter hinauf. Es ist mit Leichtigkeit zu fühlen, dass die Verdichtung und Verhärtung sich an den Unterarmen nicht auf die Haut beschränkt, sondern sich auch auf die tieferen Teile erstreckt. Die Endphalangen der Finger sind im Ganzen etwas aufgetrieben, an den Fingerspitzen finden sich überall kleine, weisse, etwas eingezogene Narben, von Panaritien herrührend. Die Finger lassen sich passiv weder vollkommen beugen noch strecken. Pat. kann auch keine Faust machen. Die Bewegungsbehinderung ist teils durch die Verkürzung der Haut bedingt, teils scheinen auch andere mechanische Momente mit Schuld zu haben (Sehnenverkürzung und -Verwachsung, Gelenkveränderungen), die im einzelnen nicht genau zu eruieren sind. Alle Bewegungen sind übrigens so weit frei, als sie mechanisch nicht behindert sind. Das Gefühl für Pinselberührungen und Nadelstiche ist normal, ebenso die Temperaturempfindlichkeit. Die elektrische Erregbarkeit der Muskeln ist normal. An den Füssen ist keinerlei Abnormität nachweisbar. Die Patellarreflexe sind etwas erhöht. Am Gefässsystem ist nichts Pathologisches zu finden, der Puls an der Radialis ist normal. Ueber den weiteren Verlauf kann ich nur soviel sagen, dass nach brieflichen Nachrichten das Leiden unaufhaltsam progressiv ist. Pat. soll jetzt durch hochgradige Schwäche vollkommen ans Zimmer gefesselt sein und es seit vielen Monaten nicht mehr verlassen haben. Wir selbst hatten einige Wochen lang Thyreoidin ohne Erfolg angewendet.

Der Fall zeigt in grosser Vollständigkeit das gewöhnliche klinische Bild der Sklerodactylie.

Von der Veränderung der Haut sind, wie meist, die distalen Teile der oberen Extremitäten am stärksten betroffen, die Veränderungen erstrecken sich ziemlich weit, bis über das Ellenbogengelenk nach oben, die Füsse sind ganz frei, aber das Gesicht ist afficiert, und wir sehen das von der Sklerodermie her bekannte Bild der sklerodermatischen Maske.

Im ganzen ist nach einer Zusammenstellung Lewin-Heller's eine isolierte Sklerodactylie viel seltner als eine mit Sklerodermie combinierte; sie fanden nur 35 Fälle isolierter Sklerodactylie und 103 combinierter. Lewin-Heller betonen auch, dass trotz sehr ausgebreiteter Sklerodermie doch die Hände völlig frei bleiben können. Jedenfalls beweisen alle diese Thatsachen zur Genüge, dass gar keine Rede davon sein kann, die Sklerodactylie zu einem eigenen Krankheitsbild zu stempeln. In unserem Fall scheint das Gesicht sogar ziemlich gleichzeitig mit den Händen befallen worden zu sein, für die Mehrzahl der Fälle mag allerdings gelten, was Hutchinson sagt, dass der Beginn und die grösste Intensität des Processes an den Extremitäten ist, während später auch die ganze übrige Haut befallen werden kann.

Die unteren Extremitäten sind, wie auch in unserm Fall, sehr oft frei, manchmal werden sie später noch in geringerem Grade befallen, nicht selten aber nur so, dass auch hier vasomotorische Symptome sich zeigen, während die sklerodermatische Hautveränderung dauernd ausbleibt. Doch hat Wolters einen Fall von Sklerodactylie an den Füssen beschrieben. In der übergrossen Mehrzahl der Fälle sind bei der Sklerodactylie die Ver-

änderungen symmetrisch verteilt; häufiger als sonst bei der Sklerodermie, wo aber, wie wir sahen, solche Symmetrie auch bei den übrigen Formen beobachtet wird.

Auch in unserem Fall waren neben der Haut die tieferen Gewebe betroffen, dafür spricht sowohl die Gestaltsveränderung der Phalangen, die dick und aufgetrieben waren, als die sehr beträchtliche Bewegungsbehinderung, die sich allein aus der starken Spannung der Haut nicht hinreichend ableiten liess. Diese Beteiligung der tiefen Teile, insbesondere auch der Knochen, die bald hypertrophisch sich entwickeln, bald, was noch häufiger ist, deutliche Zeichen von Atrophie, bis zum Verschwinden ganzer Phalangen, zeigen, führt zu tiefgreifenden Gestaltsveränderungen und Verkrümmungen, Verstümmelungen, die an die von der Lepra gesetzten erinnern, und die deshalb auch verständlich machen, wieso einzelne Forscher die Sklerodermie der Lepra zurechnen konnten. Auch die ebenfalls in unserem Fall vorhanden gewesenen Panaritien führen zu mancherlei Destructionen. Aber wir wissen von unserer früheren Beschreibung her, dass das Uebergreifen des sklerotischen Processes auf die tiefen Gewebe auch in andern Formen der Sklerodermie vorkommt, und nach neuerer Erkenntnis nichts besonders seltnes ist. Auch hierin unterscheidet sich also die Sklerodactylie nicht fundamental von andern Sklerodermieformen.

Die Sklerodactylie ist ferner durch die Häufigkeit und Intensität der vasomotorischen Symptome ausgezeichnet, und zwar hat man sowohl locale Cyanose, wie locale Anämie, wie locale Hyperämie beobachtet. Unser Fall demonstriert das Auftreten der Synkope und der Asphyxie sehr prägnant. Die Störungen traten anfallsweise auf, in stetem Wechsel und steter Aufeinanderfolge, ohne dass mit Sicherheit zu sagen gewesen wäre, dass die Synkope immer vorausging. Diese Symptome waren schon sehr früh vorhanden, vielleicht schon bevor die Haut die sklerodermatische Beschaffenheit angenommen hatte, vielleicht erschienen sie gleichzeitig damit. Das wechselt im einzelnen Fall, die vasomotorischen Symptome können für lange Zeit vorausgehen, es scheint das das häufigere zu sein und wurde mir auch von einem andern Kranken, den ich beobachtete, angegeben; es können aber auch die Hautveränderung und die vasomotorischen Symptome synchron einsetzen. Ob auch zu ausgebildeter Sklerodactylie die vasomotorischen Symptome erst sich hinzugesellen können, ist mir nicht bekannt.

Eines aber ist wichtig, nicht ausnahmslos sind die sklerodermatischen Veränderungen der Finger von vasomotorischen Symptomen begleitet. Dafür kann ein von Dercum mitgeteilter Fall als Beispiel gelten.

Wenn wir uns nun erinnern, dass die eben erwähnten vasomotorischen Symptome einen sehr wesentlichen Bestandteil des Krankheitsbildes der Raynaud'schen Krankheit ausmachen, so wird es uns nicht wundern, dass Sklerodactylie und Raynaud-

sche Krankheit zwei einander sehr ähnliche Krankheitsbilder darbieten können. Die Beziehungen beider Krankheiten zu einander sind schon seit langem der Gegenstand eifriger Forschungen gewesen; es mag gestattet sein, diese Frage, die uns um dessenwillen besonders interessiert, weil wir es hier wieder mit der Thatsache des Auftretens von Uebergangs- und Zwischenformen zu thun haben, etwas genauer zu besprechen.

Wir haben bereits im Kapitel „Raynaud'sche Krankheit" gesehen, dass im Verlauf dieser Affection gelegentlich, zumal an den distalen Körperteilen, neben den typischen trophischen Störungen der Gangrän, sich mehr chronisch-dystrophische Processe abspielen, die im weiteren Verlauf zu einer Verhärtung und Verdickung der Haut in den tieferen Teilen führen. Nach dem Grundsatz „a potiore fit denominatio" werden wir diese Fälle als Raynaud'sche Krankheit bezeichnen dürfen. Aber sie stellen doch immerhin die ersten Glieder einer Kette da, die die beiden Affectionen nahe zusammenschliesst. Wenn wir nämlich die bisher in der Litteratur beobachteten, hierher gehörigen Fälle sichten, so können wir folgende Gruppen unterscheiden.

I. Fälle typischer Raynaud'scher Krankheit; in späteren Stadien tritt neben der symmetrischen Gangrän eine weitere dystrophische Veränderung an den distalen Teilen auf, indem die Haut sich verdickt, die Sehnenscheiden, die Gelenke ankylosieren etc. Die Haut hat dabei zunächst nicht die typische Gestaltung wie bei der Sklerodermie, oft erinnern die Veränderungen mehr an die Glossy skin, aber es giebt doch auch Fälle mit der typischen, glatten, gespannten, unnachgiebigen und unbeweglichen Hautbeschaffenheit. Bemerkenswert ist, dass die Veränderungen sich auf die Stellen beschränken, in denen die vasomotorischen und trophischen Symptome der Raynaud'schen Krankheit ihre grösste Intensität entfaltet haben; die übrigen Körperteile zeigen keine sklerodermatische Beschaffenheit. Das sind die eben erwähnten, von mir bereits oben beschriebenen Fälle, von denen Raynaud selbst schon einen angeführt hat.

In eine zweite Gruppe können wir diejenigen Fälle zusammenfassen, in denen die vasomotorischen Symptome der Asphyxie locale und der Synkope locale die Scene eröffnen, in denen lange Zeit diese Symptome allein vorhanden sind, ganz in der typischen Weise, in paroxysmalem Auftreten und mit einander abwechselnd. Wir wissen, dass es Fälle giebt, in denen die Krankheit über diese Symptome überhaupt nicht hinausschreitet, wo dauernd also nur Akroasphyxie vorhanden ist; im ausgebildeten Raynaud'schen Typus kommt es dagegen bekanntlich zur symmetrischen Gangrän; in den Fällen, die wir jetzt besprechen, tritt nun an die Stelle der acuten trophischen Störung die chronische: oft unter Abschwächung der vasomotorischen Symptome, namentlich unter Verwischung der Anfälle und unter Rückgang der sensiblen Erscheinungen, nament-

lich der Schmerzen, bildet sich eine typische Sklerodermie aus. Diese Sklerodermie braucht sich nicht auf die distalen Körperteile zu beschränken, neben den Händen sind sehr oft das Gesicht, nicht selten auch andere Körperteile, Brust, Arme etc. beteiligt.

Das zeitliche Verhältnis der vasomotorischen und der trophischen Symptome kann hier insofern noch ein anderes sein, als nicht immer die vasomotorischen Symptome vorangehen, sondern gleichzeitig mit ihnen die trophischen Symptome auftreten, ganz in Einklang mit den Verhältnissen bei Raynaud, wo ja die Gangrän auch nicht immer stricte an das Vorausgehen vasomotorischer Symptome gebunden ist.

Die hierhergehörigen Fälle sind recht zahlreich, sie sind oft als Beispiele der Combination von Raynaud'scher Krankheit und Sklerodermie beschrieben worden, während andere Forscher aus ihnen die Identität der beiden Krankheiten ableiten wollten.

In eine dritte Gruppe fasse ich die im ganzen recht seltenen Fälle zusammen, in denen die typischen vasomotorischen Symptome erst nach völliger Ausbildung der Sklerodermie auftreten. Nun aber bleiben uns immerhin noch einige Fälle übrig — auch ihre Zahl ist freilich nicht gross — die bei denselben Individuen sowohl symmetrische Gangrän als Sklerodermie neben den vasomotorischen Symptomen zeigen, sei es, dass die beiden Arten der trophischen Störungen an denselben, sei es, dass sie an verschiedenen Stellen auftreten.

Bei dieser Einteilung habe ich stillschweigend die Voraussetzung gemacht, dass sich auch immer ein sicherer Unterschied zwischen der Gangrän und den sklerodermatischen Veränderungen statuieren lässt, und dass andere dystrophische Processe als diese beiden nicht vorkommen. Beides ist nicht ohne weiteres zutreffend. Schon an der Haut finden sich trophische Störungen, die nicht immer sicher zu classificieren sind. Es entstehen, besonders an der Pulpa der Finger, kleine Geschwüre, die hartnäckig sind, langsam heilen und in eine derbe, sklerotische Narbe ausgehen. Noch schwieriger wird die Beurteilung der trophischen Störungen sein, die die tieferen Teile betreffen. Sicher giebt es da Veränderungen, die weder als gangränöse noch als sklerodermatische anzusprechen sind, und die sowohl bei der Raynaud'schen Krankheit wie bei der Sklerodactylie vorkommen.

Ich habe bereits Fälle von Sklerodermie erwähnt, in denen es zum einfachen Schwund ganzer Phalangen gekommen ist, dasselbe Verhalten haben wir bei Raynaud'scher Krankheit kennen gelernt; hier haben wir dann Erscheinungen, die von dem typischen Verhalten beider Krankheiten abweichen, und solche Fälle mehren die Schwierigkeiten der Classificierung, die ja schon nicht gering sind, immer noch mehr.

Gehen wir nun auf die Fälle der zweiten Gruppe zunächst näher ein. Da sei in historischer Hinsicht bemerkt, dass wohl

der erste, der die Beziehungen zwischen Raynaud'scher Krankheit und Sklerodermie ins Auge fasste, Grasset im Jahre 1878 war. Nicht als ob er den ersten derartigen Fall beobachtet hätte, vor ihm haben schon Ball, Coliez, Dufour, Hardy solche Beobachtungen gemacht, ohne jedoch ihre Bedeutung ausreichend zu würdigen; bald darauf berichteten Vidal und Potain über ähnliches und 1880 machte Favier das Thema zum Gegenstand seiner These: „quelques considérations sur les rapports entre la sclérodermie spontanée et la gangrène symétrique". Er stellte die bisher erschienenen Fälle zusammen, fügte einige selbst beobachtete hinzu und kam auf Grund dieses Materials zu dem Schluss, dass zwischen Sklerodermie und Raynaud'scher Krankheit enge Beziehungen bestehen, dass die Asphyxie locale oft die eine oder die andere Krankheit einleitet, und dass so unter Umständen recht complexe Krankheitsbilder zu Stande kommen können. Demgegenüber hatte Grasset behauptet, dass die beiden Affectionen überhaupt nicht zwei getrennte Krankheitsbilder seien. Ueber diesen Punkt differierten auch später die Ansichten der Forscher; die meisten sind geneigt, sich einer völligen Identificierung beider Krankheiten zu widersetzen, indem sie sorgfältig die Differenzpunkte zusammenstellen (Hutchinson, Simpson, Castellino und Cardi). Deutsche Autoren haben sich der Frage auffällig wenig angenommen, in der Monographie Lewin-Heller's wird sie kaum berührt; dagegen hat sich Fuchs mit ihr in einer sehr sorgsamen Arbeit eifrig beschäftigt; er stellt die beiden Krankheiten nahe zusammen, ohne sie aber mit einander zu identificieren.

Wenn wir in dieser Frage zu einem Resultat kommen wollen, dürfen wir uns natürlich nicht, wie wir das bisher thaten, auf die Vergleichung der vasomotorischen und trophischen Krankheitssymptome beschränken, sondern müssen die Aetiologie, die übrige Symptomatologie, den Verlauf etc. der beiden Krankheiten ebenfalls in Rechnung ziehen.

Castellino und Cardi fanden folgende übereinstimmenden und differenten Züge:

Sclerodactylie.	Raynaud'sche Krankheit.
Symmetrische Affection der Hände.	Symmetrische Affection der Hände.
Progressiver Verlauf.	Verlauf mit Unterbrechungen.
Farbe anfangs meist lebhaft rot, weniger bläulich.	Anfangs ganz weiss, dann bläulich.
Haut kalt, hart, geschwollen, kongestioniert.	Haut kalt, kongestioniert, geschwollen, nicht sehr hart.
Keine Störung der Sensibilität, Gefühl intact.	Anaesthesie.
Keine Schmerzen oder Paraesthesien.	Heftige Schmerzen und Paraesthesien.
Sehr häufig sclerodermatische Maske.	Keine sclerodermatische Maske, wo sie besteht, Ueberlagerung beider Krankheiten.
Häufiger bei Kindern.	Häufiger bei Erwachsenen.

Wenn diese Aufstellung auch im grossen und ganzen richtig ist, so giebt sie doch im einzelnen zu Ausstellungen, Abänderungen und Ergänzungen Anlass.

Aetiologisch stimmen beide Affectionen in wesentlichen Zügen überein; doch gilt das, wie wir gerade gelegentlich der Besprechung der Aetiologie der Sklerodermie schon hervorgehoben haben, für alle hier besprochenen Krankheitsbilder mehr oder minder, jedenfalls aber in ganz analoger Weise für die anderen Formen der Sklerodermie; es besteht ein geringes Uebergewicht von Frauen gegen Männer, eine nervöse Prädisposition fehlt selten, Kälte, Aufregungen, psychische Traumen aller Art kommen oft als auslösende Ursache in Frage, und auch das Alter der befallenen Personen ist, wie ich mit Favier im Gegensatz zu Castellino und Cardi behaupten möchte, ungefähr das gleiche, indem das Alter der Lebenshöhe am häufigsten betroffen erscheint; jedenfalls ist man nicht berechtigt zu sagen, dass die Raynaud'sche Krankheit so viel seltener bei Kindern vorkomme als Sklerodactylie. Aetiologisch besteht dagegen vielleicht insofern ein gewisser Unterschied, als die Symptome der Sklerodactylie sich seltener im Anschluss oder im Verlauf von Infectionskrankheiten entwickeln als die der Raynaud'schen Krankheit. So scheint z. B. die Malaria, der wir in der Entstehungsgeschichte der Raynaud'schen Krankheit einige Bedeutung beilegen mussten, für die Sklerodactylie irrelevant zu sein. Ebenso spielen hier die acuten Infectionskrankheiten keine Rolle, wie überhaupt das Krankheitsbild der Sklerodermie ärmer an Combinationen und Complicationen ist als das der Raynaud'schen Krankheit. Symptomatologisch kommen neben den schon erwähnten trophischen und vasomotorischen Symptomen vor allem die sensibeln in Betracht. Hier finden Castellino und Cardi Unterschiede, die am ehesten noch anzuerkennen sind, indem ganz allgemein die sensibeln Symptome bei der Raynaud'schen Krankheit mehr in den Vordergrund treten als bei der Sklerodermie. Aber freilich dürfen wir auch hier nicht weiter gehen als bis zur Aufstellung dieser doch recht allgemein gehaltenen Formel. Denn es giebt einerseits Fälle von Sklerodactylie und auch anderer Arten von Sklerodermie mit zeitweise sehr heftigen Schmerzparoxysmen (Beispiele siehe oben), wenn auch nur recht selten solche, wo wir dann im übrigen Krankheitsbild keinerlei Beimischung Raynaudscher Symptome haben. Und es giebt — und auch dafür habe ich schon Belege erbracht — auch Fälle Raynaud'scher Krankheit, reine, typische Fälle der Art, ohne Züge von Sklerodermie, bei denen die subjectiven Sensibilitätsstörungen stark in den Hintergrund treten. Die Unterschiede bezüglich der objectiven Sensibilitätsstörungen sind noch geringer, indem die letzteren für gewöhnlich auch bei Raynaud nicht sehr hochgradig sind und nur in den Anfällen von Synkope stärker hervortreten; bei der Sklerodermie spielen sie allerdings wohl eine noch unbedeutendere Rolle.

Viel weniger Geltung können einige andere, von Castellino und Cardi aufgestellte Unterscheidungsmerkmale beanspruchen, so die bezüglich der vasomotorisch-trophischen Symptome. In vielen Fällen sind die vasomotorischen Symptome, wie schon hervorgehoben wurde, bei der Sklerodermie ganz dieselben wie bei Raynaud; da finden sich typische Anfälle von Asphyxie und Synkope locale, (unsere zweite Gruppe); in vielen Fällen, die sonst dem Bilde der Raynaud'schen Krankheit entsprechen, besteht neben Sklerodactylie auch Sklerodermie anderer Körperstellen, speciell auch die sklerodermatische Maske, und wenn wir dann von einer Supraposition beider Krankheiten sprechen sollen, d. h. doch wohl von dem Bestehen zweier differenter Krankheiten bei einem Kranken, so entspricht dies bei der Einheitlichkeit des ganzen Krankheitsbildes eben keineswegs den thatsächlichen Verhältnissen.

Erinnern wir uns nur unseres oben mitgeteilten Falles, wo anamnestisch die paroxysmalen vasomotorischen mit den übrigen Symptomen sich so durcheinanderflechten, dass eine Trennung unmöglich scheint. Aehnliche Fälle sind gar nicht selten, mit der einen oder anderen Modification im Verlauf. Am häufigsten ist, wie erwähnt, ein längeres Vorausgehen vasomotorischer Erscheinungen mit späterem Uebergang in Sklerodermie, so in Chauffard's Fall.

59jährige Frau, hysterisch, leidet auch an Migräne. 26 Mal Erysipelas faciei, immer zugleich mit der Regel, zuletzt vor 15 Jahren. Rheumatism. artic. acut. vor 16 Jahren. November 1893 erster Anfall von localer Synkope in den Händen und Füssen. Seitdem immer bei Kälteeinwirkung Synkope und zwar immer an den drei letzten Fingern, an den Füssen sind alle Zehen betroffen. Drei Monate später traten an den Händen Anfälle von Cyanose auf. In den letzten acht Monaten Abschwächung der Anfälle, niemals Gangrän. Aber der vasomotorischen Phase folgt jetzt eine zweite, durch eine rapide Entwicklung einer Sklerodermie ausgezeichnete, die zuerst in mannigfachen Nagelveränderungen sich äussert. Dazu kommt in den letzten zwei Monaten eine typische, sklerodermatische Veränderung der Haut des Gesichts und schliesslich eine offenbar progressive Hemiatrophie der rechten Zungenhälfte (ob auch sklerodermatischer Natur?)

Aehnlich verlief der von Mendel beobachtete Fall:

40jährige Frau. Vor vier Jahren in der letzten Schwangerschaft erste Krankheitssymptome. Kalt- und Blauwerden der Finger und Zehen und Kaltwerden der Nasenspitze, im Winter exacerbierend. Vor einem Jahr verschwanden die Erscheinungen des Blauwerdens, es traten Panaritien an verschiedenen Fingern auf, und Empfindungslosigkeit an den Nagelgliedern. Gleichzeitig kam es zu einer allgemeinen Verfärbung der Haut, diese wurde dick, unnachgiebig, schmerzhaft. Status praesens. Nase klein, Mund eng, Haut im Gesicht starr, unverschieblich. Dunkle, bronceartige Hautverfärbung, auch an der Zunge sklerotische Stellen. Ferner Sklerodermie an Vorderarmen und Händen. Sensibilität überall intact.

Die hier beschriebenen Panaritien kommen, wie wir sahen, sowohl bei Raynaud'scher Krankheit, wie bei Sklerodermie, wie bei den Zwischenformen vor. Ein dem Mendelschen ähnlicher, recht complicierter Fall, der auch durch Pana-

ritien ausgezeichnet ist, ist auch der zweite von Castellini und Cardi mitgeteilte.

Es kommen ausserdem Krankheitsbilder vor, in denen die Symptome von Raynaud'scher Krankheit und Sklerodermie noch in anderer Combination durcheinander gemischt sind; so beschreibt Pospelow einen Fall, wo erst Asphyxie locale bestand, dann sich Sklerodermie entwickelte, schliesslich aber intercurrent auch Anfälle von symmetrischer Gangrän vorkamen, Raymond einen Fall, wo an den Händen Raynaud'sche Symptome und Sklerodermie, an den Füssen nur die ersteren bestanden, was auch sonst noch öfter beobachtet wurde, Hutchinson einen solchen, wo anfangs Akroasphyxie an beiden Füssen bestand, später Gangrän einiger Finger eintrat und nach fünf Jahren sich eine Sklerodermie entwickelte; White bringt eine Beobachtung, wo neben zahlreichen sklerodermatischen Stellen im Gesicht, an den Vorderarmen und auch noch an zahlreichen anderen Körperstellen sehr häufig Anfälle von Synkope locale eintraten.

Rendu beschreibt Anfälle von Asphyxie locale bei allgemeiner Sklerodermie. Bei Bruns dehnen sich die vasomotorischen Störungen weit über das Gebiet der sklerodermatischen Veränderungen aus. Interessant ist die von Maëre beobachtete Asphyxie der Zunge. Es handelte sich da um einen 30jährigen Mann, der im Alter von 11 Jnhren zuerst an Kälte und Cyanose der Hände litt, danach zahlreiche, sehr schmerzhafte Eiterungen um die Nägel fast aller Finger herum bekam. Die Nägel wurden deformiert, die letzte Phalanx verkleinerte sich, die Haut der Finger wurde fest, faltenlos und verwuchs mit dem Knochen. Die Füsse waren kalt und cyanotisch, aber nicht sklerodermatisch. Im Gesicht sklerodermatische Maske, die linke Gesichtshälfte ist etwas stärker wie die rechte, auch die Zunge zeigt einen leichten Grad von Hemiatrophie und wird anfallsweise steif und cyanotisch.

Die Zahl der hierhergehörigen Fälle liesse sich noch viel weiter vermehren, ich gebe am Ende des Abschnitts eine Zusammenstellung der betreffenden Litteratur. Das gesagte genügt, um uns die Ueberzeugung zu verschaffen, dass eine Abgrenzung beider Krankheitsformen in nicht wenigen Fällen nicht möglich ist, zumal auch, wie wir noch hinzufügen wollen, der Verlauf uns nicht immer diagnostische Kriterien liefert.

Im allgemeinen ist ja die Progression des Leidens bei der Sklerodactylie eine mehr stetige, während ein wesentliches Charakteristicum der Raynaud'schen Krankheit gerade das Intermittieren darstellt, aber in den späteren Stadien der Krankheit verwischt sich auch bei Raynaud'scher Krankheit oft das Auftreten in Anfällen, um einem mehr chronisch-progressiven oder stationären Verhalten Platz zu machen, und ferner finden wir andererseits die chronische Progression bei der Sklerodermie

nur in Bezug auf die trophischen Symptome ausgesprochen, während die vasomotorischen ganz wie bei Raynaud'scher Krankheit anfallsweise auftreten können und oft genug auch auftreten. So verwischt sich auch dieser Unterschied für viele Fälle so sehr, dass wir auf ihn eine Unterscheidung nicht stützen können, wenn wir dabei auch ganz von den Fällen absehen, wo neben den acuten trophischen Störungen (symmetrische Gangrän) die chronischen sich entwickeln. Ueber die pathologische Anatomie wissen wir bei beiden Krankheiten so wenig sichres, dass wir von vornherein darauf verzichten werden, auf sie den Versuch einer Unterscheidung zu begründen. In der Litteratur finden wir freilich trotz alledem einen solchen Versuch bei Castellino und Cardi, indem diese Autoren als Grundlage der Raynaud'schen Krankheit einen endarteriitischen Process in den kleinen Gefässen der Nerven (s. o.), als solche der Sklerodermie einen gleichartigen in denen der Haut annehmen. Ich habe mich schon oben zu der Ansicht bekannt, dass für die Raynaud'sche Krankheit diese Veränderungen nur von secundärer Bedeutung sein können, ich glaube, wie ich später auseinandersetzen werde, auch für die Sklerodermie etwas ähnliches annehmen zu sollen, und den Gefässveränderungen auch hier keine primäre Bedeutung zuschreiben zu dürfen.

Ich kann das hier noch nicht in extenso erörtern, und führte diese Dinge nur an, um zu zeigen, dass auch die pathologische Anatomie uns bei der Abgrenzung der Sklerodermie von Raynaud'scher Krankheit im Stich lässt. Alle unsere Ueberlegungen führen uns also dahin, dass es Fälle giebt, in denen eine sichere Diagnose, ob Raynaud'sche Krankheit oder Sklerodermie vorliegt, sich nicht stellen lässt. Aber vielleicht lautet die Diagnose in diesen Fällen Raynaud plus Sklerodermie. Auch diese Ansicht glaube ich zurückweisen zu sollen; dagegen spricht die klinische Erfahrung. Ich habe schon mehrmals darauf aufmerksam gemacht, dass die Symptome beider Krankheiten sich in so wechselvoller Combination und in so engem Zusammenhang vorfinden, dass eine Zerlegung des offenbar einheitlichen Krankheitsbildes nur eine gekünstelte sein könnte. Es bleibt demnach keine andere Annahme, als dass es ein Krankheitsbild giebt, das seine Symptome teils der Sklerodermie, teils der Raynaud'schen Krankheit entnimmt. Aber dies Resultat dürfen wir nun nicht etwa in dem Sinn auffassen, dass es nun drei verschiedene Arten von Krankheiten giebt, Sklerodermie, Raynaud'sche Krankheit und die zwischen beiden liegende Krankheitsform; auch dagegen spricht mit aller Entschiedenheit die klinische Erfahrung, die uns lehrt, dass alle drei Krankheitsformen durch zahllose Zwischenglieder ganz unmerklich in einander übergehen. Es fällt gewiss von vornherein schwer, zwischen zwei äusserlich so verschiedenen Krankheitsbildern

wie es z. B. eine Sclerodermie en bandes oder en plaques ist, wo sich ohne erhebliche vasomotorische und sensible Erscheinungen ganz allmählich eine Sklerosierung bestimmter Gebiete der Haut etc. entwickelt, und einem typischen Fall Raynaud'scher Krankheit, wo stürmisch unter schweren vasomotorischen und sensiblen Erscheinungen eine umschriebene Nekrose eintritt, einen nahen Zusammenhang anzunehmen. Aber ich sehe keinen Ausweg aus der Zwangslage, in die uns hier die Uebergangsformen versetzen; wo sollen wir Halt machen und sagen, hier beginnt die Raynaud'sche Krankheit, hier hört Sklerodermie auf; zumal wir ja auch schon zu der Ueberzeugung gelangt waren, dass die verschiedenen Formen der Sklerodermie nichts fundamental verschiedenes darstellen. Ich glaube, dass unsere Anschauungen über die Pathogenese der Sklerodermie uns diese Schwierigkeit etwas erleichtern werden, indem wir sehen werden, dass bei gleichem innerlichen Wesen die Ausdehnung und der Verbreitungsmodus des supponierten krankhaften Processes uns diese Differenzen eher begreifen lässt; und das um so mehr, als wir ja schon wiederholt sahen, dass intime Verbindungen zwischen allen den Kranheitsbildern bestehen, die wir hier behandeln, so dass die durch die Nomenclatur gezogenen Grenzen immer wieder als einigermassen willkürliche erscheinen müssen. Wir haben ja bereits gesehen, dass im Verlauf der Sklerodermie auch erythromelalgische Symptome vorkommen. Eine Combination aller drei Symptomgruppen ist ebenfalls beschrieben worden, so in dem Fall von Bruns, und ferner in einem von Savill, in dem neben Anfällen von Asphyxie locale und einer teils fleckweisen, teils diffusen Sklerodermie an Händen und Füssen sowohl eine Gangrän einer Zehe unter sehr heftigen Schmerzen eintrat, als auch anfallsweise von Schmerzen begleitete Congestionen in den Händen zu beobachten waren. Und doch wollen und können wir gewisse Unterabteilungen in diesem Riesengebiet nicht entbehren. Doch davon später mehr. Ich habe ohnedies die Grenzen dieses der Symptomatologie gewidmeten Kapitels schon allzusehr überschritten; doch wollte ich gerade bei der Sklerodactylie, die symptomatologisch die engsten Beziehungen zur Raynaud'schen Krankheit bietet, diese für uns wichtige Frage etwas im Zusammenhang behandeln.

Ich will am Schluss dieses dem Zusammenhang zwischen Sklerodermie und Raynaud'scher Krankheit gewidmeten Abschnittes nur noch die Namen derjenigen Autoren anführen, die symptomatologisch etwa in der Mitte zwischen den beiden Affectionen stehende Fälle beschrieben haben. Ich citiere hier nicht die Fälle, die durch das Ueberwiegen der einen oder anderen Symptomengruppe ihre Zugehörigkeit zu dem einen oder anderen Krankheitsbild mit einiger Sicherheit documentierten. Es sind das Besnier, Bernhardt, Blumenthal, du Bois-Havenith, Chauffard, Colucci, Berillon, Fuchs, Favier,

Finlayson, Grasset, Grasset et Appolinario, Grancher, Eichhoff, Griffith, Hutchinson, James, Jeanselme, Little, Maere, Mendel, Osler, Ohier, Parkinson, Pringle, Potain, Pospelow, Raymond, Rau, Sécheyron, Senator, Vidal, Vidal et Blachez, Vespa, White, Westphal, Zambaco.

Die Abgrenzung dieser Fälle von den sehr nahe stehenden anderen mit stärkerer Betonung der Raynaud'schen oder der sklerodermatischen Symptome ist natürlich mehr oder weniger willkürlich. Schon die Zahl der angeführten Namen zeigt, besonders wenn wir berücksichtigen, dass ein Autor oft mehrere Fälle beschrieb, dass es sich nicht um ein seltenes und aussergewöhnliches Vorkommnis handelt.

Verlauf, Prognose.

Man hat häufig versucht, die Sklerodermie in ihrem Verlauf in Stadien einzuteilen und hat danach unterschieden: ein Stadium nervosum, das auch als Prodromalstadium bezeichnet wurde, ein Stadium oedematosum und ein Stadium indurativum et atrophicans (Vidal et Blachez, Leroy citiert nach Herxheimer); andere haben die Stadien etwas anders abgegrenzt, indem sie auf die Prodrome das Oedem, dann die Induration, dann die Atrophie folgen liessen (Lewin-Heller u. a.). Man nahm für die letzteren Stadien also die Beschaffenheit der Haut als massgebend an und rechnete zu den Prodromen resp. zu dem ersten Stadium die Zeit, in der noch keine trophischen, sondern nur vasomotorische und sensible Symptome vorhanden waren. Im ganzen ist die Einteilung in Stadien schon um dessentwillen nicht sehr wertvoll, weil an den verschiedenen Stellen des Körpers die Hautveränderungen sehr verschieden weit vorgeschritten zu sein pflegen. Wenn man als Prodromalstadium die Zeit rechnet, wo noch keine sklerodermatische Veränderung da ist, so kann es sich auf Jahrzehnte hinaus erstrecken; das sind gerade die Fälle, von denen eben die Rede war, wo Jahre lang vasomotorische Erscheinungen vorausgingen, mit und ohne sensible Symptome, wie Kriebeln, Schmerzen etc.; in einem Fall von Berillon et Zambaco bestanden sie 15 Jahre vor Eintritt der Sklerodermie. Auch rein sensible Erscheinungen wurden in diesem Stadium öfters beobachtet, Lewin-Heller fanden sie 23 mal angegeben. Ein Teil der dem Prodromalstadium zugeschriebenen nervösen Symptome gehört aber nicht der Sklerodermie als solcher an, sondern ist durch die allgemeine neuropathische Verfassung des von der Sklerodermie befallenen Individuums bedingt. Endlich wurden auch Störungen des Allgemeinbefindens, leichte Fieberbewegungen (nach Lewin-Heller höchstens in 1 pCt. der Fälle s. o.), Abmagerung, Mattigkeit, Schwächegefühl etc. notiert. Die sogen. Prodromalerscheinungen können aber auch ganz fehlen.

Die weitere Einteilung in ein Stadium oedematosum, elevatum und atrophicans berücksichtigt nur die localen, trophischen Erscheinungen und scheitert, wie schon gesagt, daran, dass diese an den verschiedenen Körperstellen meist verschieden weit entwickelt sind.

Wir können weiter zwischen acuten und chronischen Fällen unterscheiden, indem wir uns natürlich dabei dessen bewusst bleiben, dass es auch hier zahlreiche Uebergänge giebt. In der Mehrzahl der Fälle ist jedenfalls die Sklerodermie eine chronische Affection, die Jahre und Jahrzehnte lang sich hinzieht. Lewin-Heller haben über die Dauer der Erkrankung ein bestimmtes Zahlenmaterial zu gewinnen gesucht. Sie haben 10 Fälle gefunden, in denen die Krankheit über 15 Jahre lang gedauert hat, darunter je einen mit einer Dauer von 48 Jahren (Haslund), von 31 Jahren (Strassmann) und zwei von 30 Jahren (Santvoord und Froriep). Brissaud beschrieb vor kurzem einen Fall, der nunmehr über zwei Decennien dauert, Ledermann einen mit 30jähriger, Rau einen mit 14jähriger, Schubiger mit 15jähriger Dauer. Senator hat eine Kranke beobachtet, die im 11. Lebensjahr erkrankte und mit 37 Jahren starb. Lewin-Heller bemerken, dass unter ihren 10 Fällen mit über 15 Jahre langem Bestehen kein solcher von Sklerodermie en plaques war, vier mal handelte es sich um Sklerodactylie, sechs mal um diffuse andersartige Sklerodermie; doch wird man auf diesen Unterschied wohl nicht viel geben dürfen, weil eben oft bei langer Dauer der Affection aus einer Sklerodermie en plaques eine diffuse wird. Wenn in diesen chronischen Fällen im allgemeinen der Typus der Krankheit auch ein progressiver ist, so ist damit nicht gesagt, dass diese Progression eine durchaus stetige ist. Es können sich lange Pausen von Stillstand des Processes einschieben, es können, während an andern Stellen der Process fortschreitet, hier und da Rückgänge eintreten. Heller sah einen Fall, den Senator 1884 beschrieben hatte, 10 Jahre später und fand eine Rückkehr der typisch sklerosierten Haut bis fast zur Norm. Derartiges ist oft gesehen worden (Schwimmer, Crocker, Kaposi, Schubiger). Es kann, wie solche Fälle lehren, eine Besserung auch dann noch eintreten, wenn schon das dritte Stadium, das der Induration eingetreten ist; ja in einem Fall Auberts trat sogar eine völlige Heilung noch nach mehrjähriger Dauer ein. Freilich ist das nicht die Regel; vielmehr ist eine Besserung am ehesten bei acutem Verlauf und dann zu erwarten, wenn die locale Affection das Stadium oedematosum noch nicht überschritten hat. Es sind auch andere Symptome noch besserungs- und rückbildungsfähig. Dinkler beobachtete ein Nachwachsen von Haaren an den alterierten Stellen, Coliez sah nach Schwund der übermässigen Pigmentation wieder normale Hautfärbung eintreten, Lewin sah in vier Wochen die Haut eines Kranken sich völlig aufhellen, Aubert sah Wieder-

eintritt der geschwundenen Schweisssecretion. Bisweilen findet bei der Rückkehr der vorher sklerosierten Haut zur Norm eine abnorme Pigmentablagerung in dieser statt. Für die manchmal auftretenden acuten Verschlimmerungen hat man mancherlei Umstände verantwortlich gemacht: Traumen (Dinkler), Erschöpfung nach Krankheiten (Dinkler, Collin). Viele Kranke beschuldigen selbst schlechte Witterung, kaltes und nasses Wetter.

Den chronischen Fällen stehen die mit acutem Verlauf gegenüber. Nach Angaben von Herxheimer soll der Verlauf bisweilen ein direct hyperacuter sein können, indem in wenigen Tagen bei Neugeborenen eine universelle Sklerodermie sich herausgebildet haben soll. Das sind aber sicher extreme Seltenheiten, auch bei acuten Fällen dauert es doch meist Wochen und Monate, ehe das vollständige Krankheitsbild vorliegt. Einen Fall mit sehr raschem (günstigem) Verlauf schildert Marsh.

2 Jahre altes Kind. 31. October Diphtherie, danach ganz gesund, bis nach einer Woche eine Lähmung der Beine auftrat, die nach zehn Tagen verschwand. Eine Woche später, am 1. December 1894 begann die Entwicklung der Sklerodermie, indem die Haut an den Händen und im Gesicht kalt und steif wurde, unter Zunahme dieser Veränderungen werden auch Nacken, Schulter, Rücken, Kopfhaut befallen, bis innerhalb zweier Wochen die Krankheit ihren Höhepunkt erreicht hat. Allgemeinzustand normal, geringe Reizbarkeit des Kindes. Keine Pigmentation, die Haut an den betroffenen Stellen ist fest, unverschiebbar und kalt, am wenigsten afficiert sind die unteren Extremitäten. Anhidrosis. Behandlung mit Thyreoidea-Extract, nach sechs Wochen ist eine sehr erhebliche Besserung erzielt.

Acute Fälle wurden unter den neueren Autoren auch von Sternthal und Schulz beschrieben.

Die acuten Fälle scheinen am ehesten bei Kindern vorzukommen, wie auch Marsh's Fall ein junges Kind betraf. Mohr will aber bei einem 21jährigen Mädchen eine in drei Tagen vom Gesicht bis zur Taille sich ausdehnende diffuse Sklerodermie gesehen haben.

Eine sichere Unterscheidung der Fälle mit acutem Verlauf von denen mit chronischem ist aber deswegen nicht durchzuführen, weil die Affection oft ihren Charakter in der Art ändert, dass auf ein acuteres Anfangsstadium eine chronischere Entwicklung folgt. Kaposi giebt sogar an, dass der Beginn verhältnismässig oft ein acuter zu sein pflegt. Es kann aber auch umgekehrt sein. Im Anfang entwickeln sich dann die Symptome langsam und mit grossen, zeitlichen Intermissionen, und dann folgt eine raschere Progression. So können Jahre leidlichen Wohlbefindens und geringer Krankheitsfortschritte ziemlich plötzlich von einem acuten Schub der Symptome abgelöst werden.

Prognose. Es können in allen Arten von Sklerodermie Besserungen und Heilungen vorkommen. Am wenigsten scheint, wie von vielen Seiten betont wird, die Sklerodactylie eine

Tendenz zum Rückgang aufzuweisen (Potain, Schubiger, Vidal, Brissaud). Aber Lewin-Heller citieren doch einige Fälle, in denen auch die Sklerodactylie einer Rückbildung teilhaftig wurde (Mosler, Hillaviel, Aubert, Lamarche, Fuchs). Die Zahl der Heilungen geben Lewin-Heller im ganzen auf 16 pCt., Herxheimer nur auf 8 pCt. an; in den von mir selbst beobachteten Fällen, die allerdings alle nicht sehr lange in Behandlung standen, konnte ich in keinem eine Heilung oder auch nur eine erhebliche Besserung constatieren. Die Heilung tritt am ehesten dann ein, wenn der Fall zu den acuten zu zählen ist, und weiterhin ist noch bemerkenswert, dass im allgemeinen die Prognose bei Kindern eine etwas bessere ist, indem die Zahl der Heilungen hier auf 31 pCt. steigt; beide Thatsachen stimmen insofern überein, als die Zahl der acuteren Fälle bei Kindern grösser zu sein pflegt. Auch über die Schnelligkeit der Heilung liegen einige Angaben vor. Dass sie sehr rasch erfolgen kann, erweist der oben citierte Fall von Marsh, sowie einige andere (Barth, Wolff); meist dauert es aber einige Monate (Mosler, Carstens, Dickinson); Noch längere, über ein Jahr sich erstreckende Dauer ist wieder sehr selten (siehe den oben citierten Fall Aubert's).

Viel häufiger als Heilung wurde mehr oder minder weitgehende Besserung berichtet; Lewin-Heller rechnen etwa 30 pCt. erheblicherer Besserung heraus.

Durch die Sklerodermie allein wird wohl nur selten der Exitus letalis herbeigeführt. Immerhin scheint ein solcher Ausgang doch recht wohl denkbar, wenn wir uns erinnern, dass schwere Fälle von Sklerodermie von einer sehr erheblichen Kachexie begleitet zu sein pflegen, und dass andererseits der sklerotische Process vielleicht auch auf lebenswichtige Organe (Gefässe, Herz, Lunge, Nieren u. s. w.) übergreifen und so zur unmittelbaren Todesursache werden kann. Einige Male war es die besondere Localisation des Processes in der Haut, die den unglücklichen Ausgang herbeiführen half, so wenn die Nahrungsaufnahme durch die Unmöglichkeit, den Kiefer zu öffnen, eine ungenügende wurde (Fagge). Ein weiteres beachtenswertes Symptom ist die Behinderung der Atmung durch die Verwandlung des Thorax in einen festen Panzer, die besonders dann bedenklich werden kann, wenn eine bestehende Lungencomplication eine ergiebige Expectoration erfordert. Oft aber tritt der Exitus ein, ohne dass die Sklerodermie selbst als Ursache anzusprechen wäre, wenn auch ihr Vorhandensein, wenn es sich um eine einigermassen ausgebreitete Form handelt, die Prognose der intercurrenten Krankheit zu trüben geeignet erscheint. In einem meiner Fälle von Sklerodermie und spinaler Muskelatrophie mit Beteiligung der bulbären Kerne war der Exitus durch eine Bronchitis diffusa bedingt, die ihrerseits durch die bulbäre Lähmung hervorgerufen war. Die Sklerodermie war nicht sehr ausgedehnt, und ich kann nicht sagen, dass ihr ein wesentlicher

Anteil an dem unglücklichen Ausgang zuzuschieben gewesen wäre. Die circumscripten Formen der Sklerodermie, Sklerodermie en bandes und en plaques können als solche niemals Todesursache werden.

Die Bedeutung der Sklerodermie für den Kranken ist je nach Localisation, Ausbreitung, Progression eine sehr verschiedene. Die Sklerodermie en plaques oder en bandes, die sich auf nicht übermässig zahlreiche und grosse Hautgebiete erstreckt, ist ein verhältnismässig gleichgiltig und leicht zu ertragendes Leiden. Aber eine ausgebreitete, diffuse, progrediente Sklerodermie kann durch die tausend Unbequemlichkeiten, die sie mit sich führt, durch die Veränderung des Aussehens, die Unbeweglichkeit, die häufigen geschwürigen Processe, die Behinderung der Nahrungsaufnahme und vieles andere das Leben dem Kranken zur Qual machen. „In its more aggravated forms diffuse sclerodermia is one of the most terrible of all human ills" sagt Osler mit Recht.

Pathologische Anatomie

Die Zahl der Beobachtungen von Sklerodermie, in denen die Section gemacht werden konnte, betrug zur Zeit der Lewin-Heller'schen Publication bereits 28, seither ist noch eine weitere Reihe von derartigen Beobachtungen erschienen, und da für die pathologische Anatomie der Hauterkrankung auch Untersuchungen, die an Lebenden excidierter Haut vorgenommen wurden, vorliegen, so verfügen wir über ein ziemlich reichliches Material in Bezug auf die pathologische Anatomie der Sklerodermie.

Trotzdem freilich ist diese nichts weniger als klar. Allerdings sind wir über die Veränderungen der Haut sowohl als der tieferen Organe, die wir als locale Veränderungen bezeichnen können, genügend orientiert, aber die weitere wichtige Frage, ob damit die pathologische Anatomie der Sklerodermie erschöpft ist, ist noch keineswegs erledigt und wird noch ganz verschieden beantwortet, mit andern Worten: wir wissen bisher nicht mit Sicherheit, ob die localen Veränderungen primäre sind, oder ob sie in Abhängigkeit von pathologischen Veränderungen übergeordneter Organe, speciell des Nervensystems stehen.

Ich bespreche zuerst die Veränderungen der Haut. Ich will mich da möglichst kurz fassen; diese Verhältnisse interessieren im allgemeinen den Dermatologen mehr und sind, wenigstens in allen ihren Einzelheiten, nicht so wichtig für unser Thema, zudem in letzter Zeit oft und erschöpfend zusammengestellt worden. (Lewin-Heller, Wolters, Dinkler, v. Notthafft).

Das Stratum corneum der Haut ist in vielen Fällen normal (Lewin-Heller, Dinkler, Dreysel and Oppler, Kracht, Darier et Gaston); seine Zellen nehmen den Farbstoff diffus auf (Lewin-Heller, v. Notthafft). Mangelhafte

Verhornung, die sich durch die Färbbarkeit der Kerne einzelner Zellen der Hornschicht kenntlich macht, haben Lewin-Heller nicht beobachtet, dagegen beschreibt v. Notthafft ausdrücklich ein solches Vorkommnis. Die lamellöse Abhebung der Zellen, die Wolters, Otto und Schadewaldt beschreiben, halten Lewin-Heller, die sie auch sahen, für durch die Präparation bedingtes Kunstproduct. Mehrfach wurde eine Verdünnung des Stratum corneum gesehen, so von Dinkler, Carstens, Förster, Wolters, Hektoen, Wadstein, v. Notthafft; letzterer fand es sehr dünn, aus vier, meist nur aus zwei bis drei Zelllagen bestehend. Viel seltner scheint eine Verdickung zu sein, über die Unna bei seiner kartonblattähnlichen Sklerodermie, ferner auch Darier et Gaston, Neumann, Fagge, Rossbach berichten.

Das Stratum granulosum und mucosum scheint meist auch nicht wesentlich alteriert zu sein. Lewin-Heller fanden beide normal; das von Dinkler (auch von Wolters) beschriebene Phänomen, dass die Fortsätze der Stachelzellen weniger scharf contouriert sind, führen sie auf Präparationsfehler zurück; sie selbst sahen sie völlig normal; ebenso v. Notthafft; diese Autoren fanden auch die basale Schicht des Stratum mucosum, in der Wolters auffällig grosse, leicht granulierte Zellen gefunden hatte, normal. Im Protoplasma der Zellen lag oft Pigment. Die Zapfen des Rete Malpighi sind oft flacher als normal, entsprechend der Abflachung der Papillen. Hektoen und Leredde et Thomas fanden eine Verdünnung des Stratum mucosum; Darier et Gaston fanden auch diesen Teil der Epidermis von unveränderter Beschaffenheit. Die Hauptveränderungen betreffen das Corium. Wie eben erwähnt, sind ganz allgemein die Papillen, deren Zahl die normale ist, stark abgeflacht. Bei Leredde et Thomas waren sie fast völlig verschwunden, die erhaltenen enthielten keine Gefässe mehr. Durch diese Abflachung ist das Rete von einer flach wellenförmigen Linie begrenzt. „Das Corium besteht aus breiten, eigentümlich homogen erscheinenden, fest verfilzten Zügen, deren einzelne Fibrillen nicht mehr differenzierbar sind. Die Zellen des Bindegewebes sind verkleinert, meist ist keine Spur von Protoplasma mehr sichtbar. Auch ihre Zahl ist verringert; an manchen Stellen jedoch sieht man ganze Nester von Zellen angesammelt. . . . . Der Rückgang der spindelförmigen Bindegewebszellen ist nur ein scheinbarer. Die Zellen werden durch Zunahme der collogenen Substanz auseinander gedrängt.“ Diese Schilderung Lewin-Heller's entspricht der Mehrzahl der Angaben der anderen Autoren. Das hyaline Aussehen der breiten Bindegewebsbalken wird mehrfach hervorgehoben, v. Notthafft bestreitet allerdings, dass es durch Aufnahme einer albuminoiden, gerinnungsfähigen Substanz zu Stande komme, wie Lewin-Heller wollen. Leredde et Thomas fanden keine Verdickung der einzelnen Bindegewebsbündel, trotz einer allgemeinen Zunahme des Binde-

gewebes; in einem solchen Fall besteht also doch eine wirkliche Vermehrung des Bindegewebes, die Lewin-Heller bezweifelten. Auch Darier et Gaston sprechen von einer einfachen bindegewebigen Hyperplasie in der Cutis und Subcutis. Auch dass die Verminderung der Bindegewebszellen immer nur eine scheinbare ist, erscheint zweifelhaft; mehrfach bestätigt ist dagegen das Vorkommen von Zellanhäufungen, insbesondere um die Gefässe herum, oder um die Drüsen, aber wie v. Notthafft betont, doch ohne Beziehung zu den Gefässen.

Sehr strittig ist das Verhalten der elastischen Fasern; die einen plädieren für Vermehrung, andere für Verminderung, wieder andere für normales Verhalten. Wahrscheinlich kommt alles dreies vor. Lewin-Heller geben nur zu, dass ihre Zahl scheinbar vermehrt oder vermindert ist, je nachdem sie durch das Bindegewebe auseinander- oder zusammengedrängt werden; mit Entschiedenheit sprechen sie sich jedenfalls gegen eine Vermehrung dieser Fasern aus, auch Dinkler, du Mesnil, Otto sahen diese nicht, eher eine Verminderung, ebenso Wadstein, während Crocker, Spieler, Chiari, Wolters eine solche feststellten. Auch v. Notthafft sah sie überall in vermehrter Zahl, zum Teil allerdings beruhe dies auf einer Volumenvergrösserung der einzelnen Fasern, und v. Notthafft giebt auch zu, dass man manchmal im Unklaren sei, ob die Vermehrung nicht doch nur eine scheinbare, durch Hautatrophie bedingte sei, was auch Wolters schon in Betracht gezogen hat. Auch der Verlauf der Fasern soll unregelmässiger geworden sein; sie sollen oft mehr gestreckt verlaufen. Hektoën schildert Bruch und Untergang der elastischen Fasern. Vom Corium aus setzen sich die Bindegewebsveränderungen auch in das Unterhautzellgewebe fort, indem durch die Zunahme des Bindegewebes die subcutane Fettschicht in ihrer Ausdehnung erheblich beeinträchtigt wird. Das Stratum subcutaneum ist so meist im ganzen verschmälert und durch Eindringen der Bindegewebszüge in die tiefer liegenden Teile kommt es zu einer festen, unverschieblichen Verbindung dieser mit der Haut.

Das Pigment ist im Corium nach den meisten Angaben vermehrt. Darier et Gaston fanden das in ihrem Fall nicht, Neumann constatierte eine grosse Variabilität, was ja durchaus den klinischen Verhältnissen entspricht. Es fand sich, wie schon erwähnt, in der Basalschicht des Stratum mucos., ausserdem in den Papillen (v. Notthafft) und am meisten subpapillär, in Form kleinster Körnchen oder grösserer Schollen; einmal sahen Lewin-Heller es in parallelen Linien (wahrscheinlich innerhalb feinster Saftspalten).

Ein sehr grosses Interesse haben die Veränderungen in und an den Gefässen, wegen der Rolle, die man ihnen für das Zustandekommen des Processes zugeschrieben hat. Rasmussen und Neumann haben sie (nach Lewin-Heller) zuerst beschrieben, weitere genaue Schilderungen verdanken wir

Dinkler, Wolters, Hoffa, Leredde et Thomas, v. Notthafft u. a. Die Veränderungen erstrecken sich auf alle drei Häute; Hoffa bezeichnet sie als Peri-, Mes- und Endarteriitis. Schon in der nächsten Umgebung der Gefässe pflegen die Veränderungen des Gewebes besonders stark accentuiert zu sein, es findet sich da massenhafte, kleinzellige Infiltration, die auch auf die Gefässwand übergehen kann; an andern Stellen ist ein älteres, kernarmes Bindegewebe vorhanden. „Die Adventitia besteht aus Bindegewebsbündeln, zwischen deren Maschen vielfach Rundzellen eingebettet sind. Aus der Adventitia ziehen Spindelzellenzüge, mitunter auch einzelne Bindegewebsfibrillen in die Media, hier die einzelnen Muskellagen auseinander drängend. Die concentrische Anordnung ist dabei vollkommen erhalten; die Muscularis hat an Dicke zugenommen, und zwar scheint dies besonders auf Rechnung einer Vermehrung der Muskelelemente zu setzen zu sein. Rundzellige Infiltration tritt hier und in der Intima gegenüber der Adventitia sehr bedeutend in den Hintergrund. Dagegen zeigt die Intima massenhafte Zunahme des fixen Bindegewebes. Dasselbe ist aber kernarm. Die Endothelien bilden einen dicken Saum um das Lumen der Gefässe, mit vorspringenden Kernen. Das Lumen ist oft nur mehr punktförmig, meist präsentiert es sich noch als Schlitz; doch scheint diese Plattdrückung weniger eine Folge der Bindegewebscompression als vielmehr der Gefässwandwucherung, speciell der Intima selbst, zu sein. Die Lamina elastica interna fehlt an vielen Stellen ganz (Dinkler). An andern Stellen finden sich die von Wolters beschriebenen Verhältnisse: aus der Media kommende, wuchernde Zellmassen haben die Elastica eingestülpt und treiben sie buckelförmig gegen das Lumen vor; endlich hat diese nachgegeben und liegt nun zerrissen in einzelnen, nicht mehr concentrisch zum Gefässlumen liegenden Stückchen da, während durch die Spalten sich polypenförmig die Bindegewebswucherung vorschiebt. Manchmal aber sind Trümmer der Elastica mit dem wuchernden Intimagewebe weit nach dem Lumen zu fortgewandert und liegen nun hier so unregelmässig wie in der Adventitia . . . . . Dagegen sieht man aber auch in der Adventitia ganz kleine, feine und wenig gewellte elastische Fasern ausgespannt, so dass man sich des Eindruckes, als habe man es hier mit Neubildungen zu thun, nicht erwehren kann.“ Diese Schilderung v. Notthafft's lässt erkennen, dass alle drei Häute gleichmässig erkrankt sein können, und man hat danach wohl auch den Eindruck, dass die Gefässveränderungen von der Adventitia her nach innen vordringen, unter hauptsächlicher Proliferation der bindegewebigen Teile der Gefässwand; allerdings tendieren auch die Muskelelemente und die Endothelien zur Proliferation. Im weiteren Verlauf kann diesem hypertrophierenden Process dann aber auch ein atrophierender folgen, dann „ist das adventitiale Gewebe ganz oder teilweise geschwunden, so dass die Muscularis ganz an das um-

liegende Gewebe angrenzt" (Wolters). Die Lamina elastica kann auch hyalin entarten (Dinkler). Es werden aber auch Fälle beschrieben, wo wenigstens stellenweise die Intima am stärksten betroffen ist (durch Endothelwucherung und Bindegewebshyperplasie), während die äusseren Häute weniger afficiert sind und eine Periarteriitis nicht besteht (Leredde et Thomas).

Auch Venen und Capillaren sind erkrankt, letztere oft ganz verödet, die Wände der ersteren verdickt und in ähnlicher Weise alteriert wie die der Arterien.

Was nun die Ausbreitung der Gefässveränderungen angeht, so kann diese nach allen Angaben sehr wechseln, so zwar, dass während in einem Teil des Gebietes der Sklerodermie ausgesprochene Veränderungen vorliegen, sie in anderen Teilen fehlen. Der Process ist also sicher kein allgemeiner, d. h. nicht überall, wo Sklerodermie besteht, finden sich auch die Gefässveränderungen. Leredde und Thomas constatieren ganz ausdrücklich, dass an einen völligen Parallelismus zwischen beiden pathologischen Zuständen nicht zu denken sei, keineswegs fanden sich dort, wo die stärksten Hautveränderungen da waren, auch die stärksten Gefässerkrankungen, und andrerseits fanden sich in dem Fall, den Goldschmidt mitteilt, diese Gefässveränderungen auch da, wo die Haut, wie z. B. an den Zehen gar nicht sklerotisch war. Es scheint aber überhaupt, auch nach den neusten Untersuchungen, in denen die Nachforschung ausdrücklich auf diesen Punkt gerichtet war, nicht zweifelhaft zu sein, dass Sklerodermie ohne Hautgefässerkrankung vorkommt. Darier hat einen, Marianelli drei solcher Fälle beschrieben.

Auf die Lymphbahnen hat besonders Unna geachtet, er fand sie bei der diffusen Sklerodermie allesamt verengt; v. Notthafft konnte diese Angaben für seinen Fall nur zum Teil bestätigen.

Die Veränderungen an den Schweissdrüsen sollen nach der Auffassung vieler Autoren (Lewin-Heller, v. Notthafft) nur passiv-mechanisch bedingt sein, indem die Drüsen durch Compression plattgedrückt werden, ihr Ausführungsgang verschlossen wird u. s. w. Es wurde doch aber auch eine Zunahme des eigentlichen Zellparenchyms gefunden (Neumann). Auch eine kleinzellige Infiltration um diese Drüsen, wie um die Haarbalg- und Talgdrüsen, die sonst meist normal waren, liess sich bisweilen feststellen.

Ein sehr regelmässiger Befund scheint die Hypertrophie der glatten Muskelfasern der Haut (Musc. arrectores pilorum) zu sein, sie wurde zuerst von Rossbach gesehen, von Lewin-Heller, Neumann, Schulz, Otto, Darier, Dinkler, v. Notthafft u. a. bestätigt.

Die Nerven erwiesen sich meist als normal. Wolters fand auffallend wenig Nervenfasern in den untersuchten Hautstücken, Meyer fand eine Segmentation des Marks, auch sonst

vielfach Zeichen von Degeneration, Arnozan Neuritis parenchymatosa, Lagrange Ansammlung von Lymphzellen in den Nervenscheiden. Eine Verdickung des Perineurium wurde von vielen Autoren gesehen (Dinkler, Wolters, Spieler), eine Erkrankung der Gefässe der Nerven beschreiben Castellino und Cardi. Sehr oft aber werden an den Nerven keinerlei Veränderungen gefunden. Lewin-Heller machen aber mit Recht ausdrücklich darauf aufmerksam, dass wir über die Gefässnerven auch schon für die physiologischen Verhältnisse nur wenig sichres wissen.

Wir haben im klinischen Teil gesehen, dass die Sklerodermie keineswegs nur eine Erkrankung der Haut ist, sondern auch die tiefer liegenden Teile und die innern Organe in Mitleidenschaft zieht; wir finden demgemäss Veränderungen an den grossen Gefässen, an Sehnen, Gelenken, Muskeln und Knochen, an den innern Organen (Leber, Lunge, Herz, Milz, Thyreoidea) und am Nervensystem.

Ich gehe zunächst auf die Verhältnisse an den grösseren Gefässen ein. Diese waren meist intact, speciell fand sich das Bild der allgemeinen Arteriosklerose sehr selten; vereinzelt wurden allerdings auch hier pathologische Befunde erhoben, so einmal Hypoplasie der Aorta (Bécigneul et Mounnier), einige Male Atherom der Aorta (Fagge, Bouttier, Leredde et Thomas). Letztere erwähnen auch, dass die Gefässe der Extremitäten in ihrer ganzen Ausdehnung verkalkt waren; mikroskopisch fanden sich hier wechselnde Veränderungen, in der Femoralis war die Adventitia verdickt und verdichtet, die Intima unregelmässig verdickt, an einzelnen Stellen in Form von Papillen sich erhebend; auch die Elastica war verdickt. Die Muscularis war normal, nur hier und da zeigten sich in ihr und auch in den andern Häuten homogene, glasige Flecke, an andern grösseren Arterien der Extremitäten waren die Veränderungen noch hochgradiger. Arnozan sah Endarteriitis im Hohlhandbogen. Wo die innern Organe verändert waren, fanden sich auch in deren Gefässen Veränderungen (s. u.).

Die Veränderungen an den Muskeln bieten meist das Bild der Myositis interstitialis, wie der Process von Leredde et Thomas auch direct bezeichnet wird. Untersuchungen über Muskelveränderungen finden wir ausser bei diesen Autoren bei Dinkler, Méry, Goldschmidt, Jonas, Schulz, Arning, Wolters, Robert, Meyer und v. Notthafft. Je nach den verschiedenen Stadien, in denen die Untersuchung vorgenommen wurde, ist mehr der active Process der Bindegewebs- und Zellwucherung unter Beteiligung der Gefässe oder die atrophische Schrumpfung des Muskels mit Annäherung an die Muskelschwiele oder -Narbe (Arning) geschildert. Die Muskelfasern selbst scheinen immer mehr secundär betroffen zu sein, wenn auch, wie bekannt, eine Unterscheidung zwischen primärer und secundärer Erkrankung des Muskels nicht leicht ist. Im einzelnen fanden

sich Verschmälerung mit partieller varicöser Auftreibung, mit erhaltener oder verwaschener Querstreifung, mit partieller Vermehrung der Muskelkerne; Schulz sah neben atrophischen auch hypertrophische Nervenfasern, aber der Hauptprocess spielte sich im interstitiellen Gewebe ab, v. Notthafft sah auch Regenerationsprocesse. Ob es sich um eine primäre Myosklerose oder um eine secundäre, von der Haut auf den Muskel in continuitate fortgepflanzte handelt, macht im anatomischen Befund keinen Unterschied aus.

Rasmussen beschrieb die Verlötung der Intercostalmuskeln mit dem Periost der Rippen und weiter mit der Pleura. Die Verdichtung und Verdickung der Sehnen und Fascien, sowie überhaupt des zwischen Haut, Muskeln und Knochen gelegenen Bindegewebes wurde ebenfalls festgestellt (Fagge, Wolters).

Ueber Veränderungen der Knochen liegen noch wenig Untersuchungen vor: Lagrange fand Atrophie der eigentlichen Knochensubstanz, das Knochengewebe war von unregelmässigen Balken gebildet, die grosse, mit Fettzellen gefüllte Hohlräume in sich schlossen. Die Gefässe in den erweiterten Haversischen Kanälen waren von Fettzellen und wucherndem Bindegewebe umgeben. Wolters fand an einer exarticulierten Zehe, dass das Periost von starrem Bindegewebe mannigfach durchwuchert war, und letzteres zum grossen Teil ersetzt hatte. Er fand weiter, ganz wie Lagrange, Einschmelzung der Compacta, die Gefässe des Marks und der Knochen in der gewöhnlichen Weise verändert. Das Mark war grösstenteils durch Bindegewebe und Zellinfiltration ersetzt. Wolters giebt auch an, dass Gelenkveränderungen anatomisch nachgewiesen sind, in seinem Fall fanden sie sich nicht.

Ueber Erkrankungen der innern Organe, die den an der Haut gefundenen gleichzusetzen wären, finden wir Angaben bei Schulz, Goldschmidt, Westphal, Dinkler, Wolters, Joppich, von Notthafft, His, Brissaud, Leredde et Thomas. Es scheint, als ob kein Organ von dem Process verschont bliebe; überall finden wir dasselbe, uns schon genugsam bekannte Bild; in chronischem Verlauf kommt es erst zu einer oedematösen Durchtränkung und Proliferation des Bindegewebes, wo sich dasselbe auch immer finden mag, zwischen den Alveolen der Lungen, zwischen den Acini der Leber, den Glomeruli der Niere, den Muskeltrabekeln des Herzens, der Pulpa der Milz, überall also im inter-, aber auch im intraparenchymatösen Bindegewebe; der Proliferation, die oft mit einer Zellinfiltration gemeinsam auftritt, folgt die Atrophie, und Compressionen, Abschnürungen und dergleichen mehr schädigen secundär das Parenchym. Ueberall sind die Gefässe beteiligt, und auch diese immer in derselben Form, mit Affection aller dreier Häute oder auch nur einzelner derselben, mit Endothelwucherung, Zellinfiltration und Bindegewebshyperplasie. Es scheinen auch hier immer die terminalen Ge-

fässe an dem pathologischen Process am meisten beteiligt zu sein; Arterien, Venen und Capillaren werden ziemlich gleichmässig befallen. Das Lumen kann völlig verschlossen werden, sei es durch Wucherung oder auch durch secundäre Thrombose und bindegewebige Organisation.

Eine besondere Bedeutung ist von einigen Autoren der Schilddrüsenerkrankung bei der Sklerodermie zugeschrieben worden; wir nehmen deshalb hier ausdrücklich auf sie Bezug. Anatomisch nachgewiesene Veränderungen der Schilddrüse finden wir bei Singer, Leredde et Thomas, Hektoën, v. Notthafft. Sourouilson hat eine These über Zusammenvorkommen von Sklerodermie- und Thyreoideaveränderungen publiciert. Sie war mir nicht zugänglich. Singer sah Verkleinerung des rechten Schilddrüsenlappens, starke Vermehrung des Bindegewebes überall in der Schilddrüse und besonders in der rechten Hälfte schwielige Verödung. Leredde et Thomas und v. Notthafft fanden im wesentlichen nur die bekannten Veränderungen im interstitiellen Gewebe und in den Gefässen. Hektoën, der auf seinen Befund sehr viel Wert legt, fand Verminderung des Gesamtgewichts der Drüse (14 g statt der normalen 22 g) Ersatz der Follikel durch fibröses Gewebe in Verbindung mit cystischer Erweiterung und Anhäufung von kolloidem Material. Die chemische Untersuchung ergab eine Verminderung des Thyrojodingehalts. Die Hypophysis schien nur compensatorische Hypertrophie erfahren zu haben. Auch diese Veränderungen weichen also von den in den andern Organen gefundenen in keiner Beziehung ab.

Es bleiben nur noch die Veränderungen im Nervensystem zu besprechen. Wir müssen auch über diese, da auch ihnen eine grosse Bedeutung für die Pathogenese zugeschrieben ist, ausführlich berichten. Ueber die Veränderungen der Hautnerven haben wir das nötige schon mitgeteilt. Lagrange soll, wie ebenfalls schon erwähnt, nach Angaben von Lewin-Heller und v. Notthafft, eine periphere Neuritis gesehen haben. Meyer beobachtete zwei Fälle: in beiden waren die Hautnerven schwer degeneriert, in einem aber auch Peroneus, Medianus und Musculocutaneus. Day fand an den peripheren Nerven mehr Bindegewebe als normal, Dinkler eine mässige Bindegewebsvermehrung, sowohl im Peri- als Endoneurium. Leredde et Thomas sahen hier und da einige leere Scheiden und eine Verdickung des perineuralen Gewebes. v. Notthafft fand eine Vermehrung des Bindegewebes im rechten N. ischiadicus, hier bestand auch beträchtlicher Faserausfall, „es war offenbar ein älterer Process, der sich hier abgespielt hatte.“ Der N. radialis sin. und Ischiad sin. waren unverändert. Letulle soll nach Wolters Hypertrophie und Atrophie der Nerven beobachtet haben. In einem Fall von Schulz waren die vorderen Wurzeln nur $^1/_4$—$^1/_6$ so dick als die hinteren, und mikroskopisch ergab sich eine deutliche Degeneration; auch

die hinteren Wurzeln waren vielleicht etwas atrophisch, und ein gewisser Grad von Degeneration bestand auch in den untersuchten peripheren Nerven. Gehirn und Rückenmark waren normal.

Gehirn und Rückenmark sind auch sonst noch mehrfach, selbst bei genauer Untersuchung, normal gefunden worden. Die älteste derartige Untersuchung stammt wohl von Day aus dem Jahre 1870. Hier enthielt die weisse Substanz nur etwas mehr Bindegewebe als normal, während die nervösen Teile gesund waren. Am erheblichsten war die Veränderung noch im unteren Teil des Marks; die graue Substanz war normal. Dinkler fand in einem Fall die Medulla oblongata, das Rückenmark, die Spinalganglien, einen Teil des rechten Halssympathicus und eine ganze Anzahl peripherer Nerven gesund. Im Grosshirn fanden sich an der Basis des linken Stirnhirns und an der Kuppe des linken Schläfenlappens gelbe Erweichungsherde, die aber offenbar mit einer alten Schädelfractur im Zusammenhang standen, während sie sicher nichts mit der Sklerodermie zu thun hatten. Chiari untersuchte das Rückenmark und zahlreiche Spinalganglien, ohne Veränderungen zu finden, ebenso war der Befund negativ in den Fällen von van der Velde und Wolters. Den meisten Wert haben natürlich die in der letzten Zeit angestellten Untersuchungen, die von Leredde und Thomas und von Notthafft stammen. Leredde und Thomas untersuchten Gehirn, Medulla oblongata und Rückenmark mikroskopisch, ohne allerdings die Marchi- oder Nisslmethode anzuwenden. Sie fanden keine Veränderungen, nur die Gefässe waren etwas verdickt, aber lange nicht so stark wie in der Haut. Auch v. Notthafft kam bei sehr sorgfältiger Untersuchung — die Medulla oblongata wurde sogar auf Serienschnitten durchmustert — zu einem negativen Resultat. Die Nisslfärbung wurde auch hier nicht angewendet.

Diesen negativen Befunden stehen einige positive gegenüber. Von einigen älteren können wir ohne weiteres absehen, es sind Befunde, die sicher nichts zu bedeuten haben, wie insbesondere die Verdickung der Hirnhäute, die ja bei allen möglichen Zuständen immer wieder gefunden wird. Die Dinklerschen Befunde am Grosshirn wurden ebenfalls schon als für uns bedeutungslos gekennzeichnet.

Recht interessant ist eine von Westphal nachgewiesene Veränderung; er fand an verschiedenen Stellen der Gehirnoberfläche knötchenartige Verdickung und Verhärtung der Windungen; auf dem Durchschnitt erscheint an diesen Stellen die Rinde weissgrau, wachsartig, die Grenze zwischen Mark und Rinde verwischt. Auch in der Marksubstanz fanden sich zum Teil ganz in der Mitte ähnliche Herde; mikroskopisch fand sich Vermehrung des Bindegewebes, die Ganglienzellen waren normal. Westphal erklärt selbst, dass es sich hier um eine Localisierung des sklerotischen Processes im Gehirn handele.

Chalvet et Luys sollen in einem schon vor langer Zeit publicierten und von Garnier 1852 citierten Fall Veränderungen an den motorischen Zellen der Medulla oblongata und spinalis nachgewiesen haben; die Angaben liegen sehr weit zurück und sind auf ihre Bedeutung für uns nicht controlierbar. In einem in diesem Zusammenhang meist citierten Fall Frémy's fand sich eine Geschwulst, die auf der rechten mittleren Stirnwindung auflag. Intra vitam waren sichere Symptome eines Gehirntumors dagewesen, während ich der Schilderung des Falles bei Lewin-Heller bestimmte Angaben über eine Sklerodermie nicht entnehmen kann.

Jacques et de St. Germain fanden im Rückenmark einer Kranken, die fünf Jahre lang an einer allgemeinen vitiliginösen Sklerodermie litt, wenig zahlreiche, aber sehr deutliche Veränderungen, bestehend in kleinen Höhlen der grauen Achse, zum grössten Teil im unteren Teil der Halsanschwellung, und ferner Zellveränderungen (Atrophie granulo-pigmentaire), in den Clarkeschen Säulen, aber auch sonst in den Zellen des Rückenmarks. Die Neuroglia erschien mehr granulär, weniger fibrillär als normal; es handelte sich um Folgen einer Myelitis — Myélite cavitaire — nicht um Syringomyelie. Ein Zusammenhang zwischen diesen Veränderungen und der Sklerodermie schien den Verfassern denkbar.

Steven beobachtete folgenden Fall. Die Sklerodermie begann bei der Patientin im Alter von ca. 12 Jahren mit einem Fleck in der rechten Hand; allmählich breitete sie sich auf die ganze rechte Körperhälfte, rechten Arm, rechtes Bein, rechte Gesichtshälfte aus, es waren nicht nur die Haut, sondern auch die tiefer liegenden Gewebe befallen, so dass am Schluss eine vollkommene Hemiatrophia faciei et corporis dextra bestand; die linke Körperhälfte war nur unwesentlich betroffen. Der Tod erfolgte nach der Operation eines cystischen Ovarialtumors. Die Section ergab Fehlen des Pericard; an den Lungenspitzen alte, verheilte, käsig-tuberkulöse Herde. Nephrit. interstit. et parenchymat. Gehirn normal, nur vielleicht Cortex der linken motorischen Zone etwas dünner als der der rechten. Mikroskopische Untersuchung des Rückenmarks ergiebt im ganzen Rückenmark eine geringe, wenn auch unzweifelhafte Verminderung der Grösse des rechten Vorderhorns; die Zellen sind geringer an Zahl und weisen die Zeichen beginnender Degeneration auf; der Kern ist im Vergleich zu den Zellen der andern Seite unscharf begrenzt. Die Neuroglia scheint nicht verdichtet zu sein. Medulla oblongata und Pons normal. Um die Gefässe herum im Rückenmark überall auffällig weite Räume, ob Lymphspalten oder perivasculäre Erweichungen zweifelhaft. An einzelnen Stellen sind auch die Arterienwände dicker als normal. Nervenfasern der Anschwellungen zeigen parenchymatöse Degeneration und zwar frische Veränderungen, die der Verf. als durch das Fieber nach der Operation bedingt glaubt.

Im übrigen ist Steven der Ansicht, dass die Rückenmarksveränderungen die Sklerodermie hervorgerufen haben. Weiteres darüber zu sagen, verspare ich mir auf den nächsten Abschnitt. Zum Schluss dieses Kapitels erwähne ich nur noch, dass auch der Sympathicus mehrfach untersucht wurde (Harley, Dinkler, v. Notthafft, Leredde et Thomas). Harley fand ihn in festes Gewebe eingewickelt (keine mikroskopische Untersuchung); die übrigen fanden ihn normal, auch bei mikroskopischer Untersuchung.

Ich erwähne noch die Angaben von Méry, der Tabes, von Hallion, der infantile Lähmung fand; aus den mir darüber zu Gebote stehenden Angaben von Notthafft geht nicht hervor, ob es sich um anatomisch nachgewiesene Läsionen handelt.

Pathogenese.

Die Zahl der über die Entstehung der Sklerodermie aufgestellten Hypothesen ist eine sehr grosse, was freilich bei den Schwierigkeiten, die sich einer einheitlichen und für alle Fälle zutreffenden Auffassung der Krankheit entgegenstellen, nicht zu verwundern ist. Wie gross diese Schwierigkeit ist, wird man einer Aeusserung Kaposi's entnehmen können, der über 200 Fälle der Krankheit sah, um am Ende gestehen zu müssen, er kenne die Ursache der Sklerodermie nicht. Es erscheint einem solchen Urteil gegenüber gewagt, wenn auch hier wieder der Versuch unternommen wird, über die Pathogenese dieser rätselhaften Affection eine Vorstellung zu gewinnen.

Die bisher publicierten Theorien über Sklerodermie sind von v. Notthafft in vier Gruppen geteilt worden, die als Schilddrüsentheorien, infectiöse Theorien, vasculäre und neurotische Theorien bezeichnet werden können.

Beginnen wir mit den Schilddrüsentheorien, d. h. mit denjenigen, die annehmen, dass durch eine primäre Erkrankung der Schilddrüse ein Gift produciert werde, durch das unmittelbar die für die Sklerodermie charakteristische Gewebsveränderung hervorgerufen wird. Ich habe zum Teil schon auf die klinischen und anatomischen Befunde hingewiesen, auf die sich diese Theorie stützt, als ich über das Vorkommen von Struma und von Schilddrüsenschwund zusammen mit Sklerodermie berichtete. Dazu kommen die in letzter Zeit öfter beschriebenen Fälle von Sklerodermie und Morbus Basedowii. Klinisch ist das Verhältnis der beiden Krankheiten zu einander meist so, dass zu einem bestehenden Basedow allmählich die Erscheinungen der Sklerodermie sich hinzugesellen. v. Leube hat zuerst auf das Zusammenvorkommen beider Krankheiten hingewiesen, weitere Fälle wurden beschrieben von Kahler, Jeanselme, Grünfeld, Raymond, Beer, Singer, Morselli, Booth, Eichhorst, Fox, Osler.

Als Typus kann folgender von Grünfeld mitgeteilter Fall gelten:

35jährige Frau. Keine nervöse Belastung. Vor acht Jahren grosse psychische Aufregung, danach vermehrtes Hunger- und Durstgefühl. Exophthalmus, Struma und Durchfälle. Nach zwei Jahren spontan langsame Besserung, der nach 2½ Jahren neue Verschlimmerung folgt: jetzt bemerkt Pat. die ersten Zeichen von Sklerodermie, einzelne Hautstellen an Brust und Nacken sind bräunlich verfärbt, die Hautveränderungen nehmen nun zu, die Basedowsymptome gehen zurück. Status praesens. Exophthalmus, Struma, Puls 84, zahlreiche sklerodermatische Stellen, an denen die Haut trocken, derb, wenig verschieblich und schmutzig gelbbraun gefärbt ist. Talg- und Schweisssecretion herabgesetzt, Sensibilität im allgemeinen etwas abgestumpft; von Sklerodermie betroffen sind Hals, Abdomen, Schulterblätter. Oberarme und Oberschenkel. Unter Thyreoidingebrauch trat eine deutliche Besserung der Symptome des Morb. Basedowii ein und zugleich ein Jucken und Kriebeln in den sklerodermatischen Plaques, die sich allmählich auflockerten, bis schliesslich nur noch einige abnorm gefärbte oder ganz entfärbte Stellen zurückblieben.

Die in diesem Fall constatierte und auch sonst einige Male beobachtete Heilwirkung des Thyreoidin (s. u.) wurde als weitere Unterstützung der Theorie angesehen, über die wir hier sprechen. Freilich versagte die Behandlung auch oft genug.

Die Annahme der Anhänger der Schilddrüsentheorie, als deren Vertreter wir hier Jeanselme, Singer, Hektoen, in gewissem Sinne auch Raymond und Panegrossi nennen, geht nun dahin, dass durch die Schilddrüsenaffection eine Dysthyreoidie herbeigeführt werde, welch letztere die Hautveränderungen bedinge. Die ganze Theorie ist recht schwach fundiert, wie auch von Notthafft hervorhebt. Die Schilddrüsenveränderungen, soweit sie nicht Symptome der Basedowschen Krankheit sind, sind nicht häufig, und in keinem Fall ist der Beweis erbracht oder ist es auch nur wahrscheinlich gemacht, dass sie primär und nicht der Ausdruck resp. eine Folge der in der Thyreoidea localisierten sklerodermatischen Processe sind. Das ist ja auch für Fälle wie den von Uhlenhuth wohl denkbar, in denen die Schilddrüsenatrophie den Hautveränderungen vorausgeht. Das ziemlich häufige Vorkommen von Morbus Basedowii plus Sklerodermie ist zuzugeben, aber selbst angenommen, dass die Basedow'sche Krankheit durch Dysthyreoidie entsteht, was ja am wahrscheinlichsten ist, so bleibt sie doch in ihren Hauptzügen eine Nervenkrankheit, d. h. ihre Symptome sind durch Intoxication des Nervensystems bedingt, während über die Ursache der Basedow'schen Schilddrüsenerkrankung, die doch jedenfalls nicht dieselbe ist wie sonst bei der Struma, nichts bekannt ist. So könnte auch die Sklerodermie auf dem Wege einer Intoxication des nervösen Apparates entstehen, und zwar könnte das sie verursachende Gift gelegentlich durch eine Schilddrüsenerkrankung geliefert werden, in ähnlicher Weise wie eine solche bei der Basedow'schen Krankheit als Ursache supponiert ist, während in anderen Fällen von Sklerodermie der Entstehungsmodus ein ganz anderer sein könnte, indem das Nervensystem durch andere Intoxicationen oder durch Infectionen etc. in specifischer Weise geschädigt würde. Es ist aber auch sehr wohl möglich, dass beide Krankheiten unabhängig von einander

sich bei demselben (neuropathischen) Individuum entwickeln und höchstens im Verlauf sich gegenseitig beeinflussen. Die günstige Einwirkung des Thyreoidins ist, wie erwähnt, durchaus nicht constant, eher selten; der Nachweis, dass es sich nicht um spontane Besserung handelt, ist schwer zu führen; auch ist die günstige Einwirkung leicht durch allgemeine Stoffwechseländerung zu erklären. Im ganzen wird man eine Dysthyreoidie überhaupt nur für die wenigsten Fälle in Frage ziehen können, und selbst für diese scheint die Annahme einer solchen auf sehr unsicherem Boden zu stehen.

Strümpell macht auf den eigentümlichen Gegensatz aufmerksam, in dem bei anderseitig vorhandenen Aehnlichkeiten Sklerodermie und Akromegalie stehen. Bei beiden werden die Hände und der untere Teil des Gesichts befallen; während aber bei der Akromegalie die Haut hyperplastisch wird und die darunter liegenden Knochen mehr oder weniger dick und massig erscheinen, schrumpfen diese Teile bei der Sklerodermie. Während es sich also bei der Akromegalie um progressive Wachstumsstörungen handelt, handelt es sich bei der Sklerodermie um gleichfalls scheinbar endogen entstandene, regressive Ernährungsstörungen in denselben Teilen. „Ich behaupte noch keineswegs, dass diese eigentümlichen Beziehungen der beiden Krankheiten zu einander auf irgend einer innerlichen Verwandtschaft derselben (etwa wie beim Myxödem und dem Morbus Basedowii) beruhen, wollte doch aber wenigstens die Aufmerksamkeit auf diese Möglichkeit lenken, vielleicht lohnte es sich auch, gegebenen Falls bei der Autopsie einer Sklerodermie auf das Verhalten der Hypophysis cerebri zu achten.“ Strümpell denkt also jedenfalls auch an eine Autointoxication als Ursache der Sklerodermie.

Andere Autoren sind noch weiter gegangen und haben geglaubt, noch andere Intoxicationen als directe Ursache der Sklerodermie annehmen zu dürfen, ich nenne Leredde et Thomas, die für ihren Fall an eine Vergiftung durch syphilitisches Virus denken, während sie für andere Fälle dem typhösen oder diphtheritischen Gift etc. diese Rolle zuschreiben. Für solche Annahme sind die klinischen Daten noch viel spärlicher vorhanden, als für die Thyreoideatheorie; es fehlt eben so und so oft jeder Anhaltspunkt für eine Intoxication, ganz abgesehen von zahllosen andern Schwierigkeiten, die sich der Theorie entgegenstellen. Es ist mit der Ablehnung dieser Theorie ja auch keineswegs gesagt, dass das häufig beobachtete Vorausgehen einer Infectionskrankheit ganz gleichgiltig für die Entwicklung einer Sklerodermie ist, es kann sie begünstigen, indem es auf die beiden Gewebe, die nach unserer Ansicht für die Entstehung der Sklerodermie in Betracht kommen, auf das Gefäss- und das Nervensystem schädigend und schwächend einwirkt. Völlig unberechtigt scheint mir eine von Hoppe-Seyler aufgestellte Theorie zu sein. Dieser Autor konnte zwei

Patienten, die aus einem kleinen Dorf stammten und viel mit einander in Berührung gekommen waren, und die beide an Sklerodermie erkrankten, beobachten, und er stellt auf Grund dieser ganz vereinzelten Beobachtung die Theorie auf, dass die Sklerodermie eine Infectionskrankheit sei, wofür auch Entstehung und Entwicklung und ihre häufige Combination mit Gelenkleiden spreche. Er hat vergeblich versucht, Bacillen zu züchten, denselben Misserfolg hatten Dinkler, Wolters u. a. Hierher darf man wohl auch die Ansichten der Autoren rechnen, die die Sklerodermie den rheumatischen Affectionen gleichstellen, und ferner die, die in der Sklerodermie eine besondere Form der Lepra sehen. Als Hauptvertreter der letzteren Ansicht gelten Grasset und Zambaco, die beide nicht nur die Sklerodermie, sondern auch die Raynaud'sche und die Morvan'sche Krankheit als eine etwas modificierte Form der Lepra auffassen. Nur für gewisse Fälle von Morvan'scher Krankheit hat diese Ansicht Berechtigung, und es kann weiterhin auch vorkommen, dass die Differentialdiagnose zwischen Morvan'scher Krankheit, Sklerodermie und Raynaud'scher Krankheit und damit auch zwischen den letztgenannten Krankheiten und der Lepra schwierig wird, aber für eine Einreihung der Sklerodermie unter die Lepra scheint mir jede Grundlage zu fehlen. Bacillen fanden sich niemals, und die überwiegende Mehrzahl der in der Leprafrage competenten Beobachter (Dühring, Kalindero, Hansen, Jeanselme) sprachen sich gegen die erwähnte Hypothese aus.

Auf besserer Grundlage ruht die Annahme, dass es sich bei der Sklerodermie um eine Gefässerkrankung handele, und zwar um eine Erkrankung der terminalen Arterien. Es braucht kaum gesagt zu werden, dass diese Theorie ihre Hauptstütze in den anatomisch nachgewiesenen Gefässveränderungen hat. Als Hauptvertreter dieser Ansicht nenne ich Dinkler, Hoffa, Wolters, Herxheimer, v. Notthafft, Neumann, Sternthal, Babes, Vidal; im einzelnen ergeben sich nicht wenige Abweichungen, und von den genannten Autoren gehören einige eigentlich schon zu denen, die auch dem Nervensystem — neben dem Gefässsystem — eine Rolle bei der Pathogenese der Sklerodermie zuweisen. Wir geben Dinkler, der umfassende eigene Untersuchungen gemacht hat, zuerst das Wort. Der Erkrankung liege eine Affection der Arterien zu Grunde, die sich als eine Peri-, Mes- und Endarteriitis chronica fibrosa erweise, hauptsächlich die Arterien der Haut befalle, aber nicht in toto, sondern mehr stellenweise. Welche der drei Häute die zuerst befallene sei, sei nicht sicher zu bestimmen, aber auch nicht von bedeutender Wichtigkeit, Dinkler glaubt, dass die Adventitia primär erkranke. Auch das Vorkommen von Pigment und das einer ödematösen Vorstufe spreche für die Annahme einer primären Circulationsstörung. — Gegen die Hypothese einer primären Entzündung sei anzuführen, dass die Zeichen einer solchen, insbesondere pralle Füllung der Gefässe und Quellung

der Bindegewebszellen fehlen. Eine solche verwirft übrigens auch Kaposi auf Grund der anatomischen Befunde mit Entschiedenheit. Zudem hätten sich Gefässveränderungen auch schon da gefunden, wo die Haut noch normales Aussehen gezeigt habe. — Mit der Bezeichnung der Krankheit als Trophoneurose sei nur eine neue unbekannte Grösse eingeführt; die Veränderungen am Centralnervensystem seien von untergeordneter Bedeutung. Den Dinkler'schen Anschauungen schliesst sich Hoffa in allen wesentlichen Punkten an.

Wolters rechnet die Sklerodermie zu den interstitiellen Entzündungen. Dafür ist ihm massgebend „die Wucherung der jugendlichen Zellen um die Drüsen und Gefässe, hier und da an den Nervenscheiden; das Auftreten embryonaler Elemente in Zügen und Flecken, weiterhin die erhebliche Zunahme des Bindegewebes und die für interstitielle Vorgänge so charakteristischen Gefässveränderungen. Hierzu kommt noch, dass die gleichen interstitiellen Processe in der Muskulatur, der Lunge, der Leber, den Nieren, den Lymphdrüsen, dem Uterus und dem Gehirn nachgewiesen worden sind .... Ob bei dem ganzen Process die Entwicklung der Gewebsneubildung das Primäre ist, oder die Veränderung der Gefässe, ist ebenso schwer zu entscheiden wie das ursächliche Verhältnis beider zu einander. Doch scheint die Alteration der Gefässe das erste zu sein, die dann wiederum vielleicht als Reiz auf das Bindegewebe wirkt." Dabei giebt Wolters zu, dass die Basis der Gefässveränderungen eine nervöse sein könne.

v. Notthafft steht diesen Anschauungen sehr nahe. Die den ganzen Körper befallenden Processe sind solche einer chronischen, erst infiltrierenden und oedematisierenden, zuletzt aber immer indurierenden Entzündung. Ob die Gefässveränderungen bei der Sklerosierung eine ursächliche Rolle spielen, oder ob beide Vorgänge mehr coordiniert und beide von einer dritten, gemeinsamen Quelle abhängig sind, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Selbst in dem Fall aber, dass die Gefässe die Ursache der Sklerosierung sind, ist es sehr wohl denkbar, und auf Grund der Aetiologie und der klinischen Thatsachen sogar wahrscheinlich, dass die Gefässveränderungen noch auf eine weiter zurückliegende Causa movens zurückzuführen wären, auf Veränderungen im Nervensystem. Auch Wolters hat schon ähnlichen Gedanken Raum gegeben, ebenso wie andere Anhänger der Gefässtheorie (Herxheimer, Sternthal, Thibierge, Schubiger). Einige Beobachter haben, meist auf Grund nur eines Falles, auch der Venenerkrankung eine bestimmende Rolle in der Pathogenese der Erkrankung zugewiesen (Arning, Ehrmann).

Heller hat vor einer Reihe von Jahren behauptet, dass der Sklerodermie eine Lymphstauung zu Grunde liege, und zwar auf Grund einer Beobachtung, bei der er den Ductus thoracicus in einen Bindegewebsstrang umgewandelt fand und

auch im peripheren Lymphgefässapparat Veränderungen constatierte. Der Befund am Ductus thoracicus ist vereinzelt geblieben und kann daher nicht zur Basis einer Hypothese über das Wesen der Sklerodermie gemacht werden. An eine Lymphstauung als Ursache der Sklerodermie wurde, wie Lewin-Heller berichten, noch von anderer Seite gedacht, und das ganze Bild der Sklerodermie als ähnlich dem der Elephantiasis aufgefasst (Rasmussen). Die anatomischen Befunde lassen uns solche Ansicht ohne Schwierigkeit als unhaltbar erkennen.

Einige Autoren sehen sich überhaupt ausser Stande, sich über die Pathogenese der Sklerodermie eine bestimmte Meinung zu bilden. So sagt Vilcoq: die Entstehung dieser Krankheit ist unbekannt, nichts deutet auf ein Nerven- oder Gefässleiden, ebenso spricht nichts für eine Infection oder Intoxication. Auch Kaposi gelangt trotz seiner ausserordentlich grossen persönlichen Erfahrung zu keiner sicheren Entscheidung. Man ist geneigt, sagt er, eine vom Centralnervensystem influenzierte trophische Störung als Ursache anzunehmen, anatomische Beweise fehlen. Manches spricht für eine solche Hypothese, doch fehlt es an einem Nachweis, und die Localisation bei der Sklerodermie en bandes ist wohl eher auf die Gefässe zu beziehen.

Die Mehrzahl der Autoren steht zur Zeit auf dem Standpunkt, dass die Sklerodermie eine Nervenkrankheit ist.

Wir sahen schon, dass von denjenigen, die den Gefässveränderungen eine grosse Rolle zuweisen, einige diese Gefässveränderungen wieder mit grösserer oder geringerer Bestimmtheit auf das Nervensystem zurückführen. Diese Autoren hätten wir zunächst hierher zu zählen. Dazu kommt dann eine grosse Reihe andrer Autoren, die das Nervensystem in erster Reihe verantwortlich machen; freilich ergeben sich da die allergrössten Differenzen im einzelnen, indem bald das centrale Nervensystem, bald das periphere, bald das sympathische in Anspruch genommen werden, und der eine grob anatomische, palpable, der andere nur functionelle Veränderungen als Ursache voraussetzt. Es würde viel zu weit führen, wenn wir alle Vertreter der nervösen Theorie hier zu Worte kommen lassen wollten, ich führe eine grosse Anzahl von ihnen namentlich an und gehe auf einige der vorgebrachten Theorien dann etwas näher ein: Lewin-Heller, Marianelli, Biro, Stephan, Otto, Lépine, Pelizaeus, Alpár, Tscherback, Mader, Corlett, Jacoby, Eichhoff, Fieber, Mendel, Hutchinson, Mosler, Raymond, Machtou, Sécheyron, Schulz, Vidal, Bouttier, Brummond, Uhlenhuth, Lesser, Bruns, Brissaud, Drouin, Hallopeau, Harley, Sciamura, Schwimmer, die letzten sechs als Vertreter der Anschauung, dass die Sklerodermie auf eine Erkrankung des Sympathicus zurückzuführen ist.

Lewin und Heller fassen die Symptome der Sklerodermie als durch eine Erkrankung der vasomotorischen und

trophischen Centren und Bahnen bedingt auf, und da sie den bisher gefundenen anatomischen Veränderungen keinen entscheidenden Wert beimessen, wird man zweckmässig ihre Auffassung dahin präcisieren, dass sie in der Sklerodermie eine vasomotorisch-trophische Neurose, eine Angiotrophoneurose sehen. Diese kann centraler Natur sein, sehr wohl aber auch peripherer, da es für die Symptome gleichgiltig ist, ob der krankmachende Process peripher oder central sitzt, immer kommen dabei dieselben Erscheinungen heraus, nur die Verbreitung der localen Erscheinungen ist eine differente, je nach localem oder centralem Sitz der Erkrankung; schliesslich ist auch eine Wechselwirkung in der Weise denkbar, dass durch periphere Läsion von den trophischen Nerven aus reflectorisch auch ein Krankheitsreiz auf die Centren ausgeübt wird. Lewin-Heller stellen alle die Thatsachen zusammen, die zu Gunsten der nervösen Theorie sprechen, und sie versuchen es auch, für die einzelnen Symptome auf dem Boden ihrer Theorie eine Erklärung zu finden, ein Beginnen, das wir bei der Mehrzahl der übrigen Autoren vermissen. Als Symptome von seiten des vasomotorischen Centrums sehen sie an: die der Entwicklung der Sklerodermie vorausgehende Rötung und Gefässerweiterung, der Gefässerweiterung folgt eine Verlangsamung des Blutstroms, eine Schädigung und Veränderung der Gefässwände, durch Transsudation eine Compression des Gewebes, eine Ueberernährung des Bindegewebes der Haut, auf die Induration folgt durch stets mangelhafter werdende Ernährung die Atrophie. Dort, wo die Intensität der Einwirkung der Vasomotoren am stärksten ist, finden sich auch oft die stärksten Veränderungen, also an den peripheren Körperteilen. Auch die übermässige Pigmentierung ist eine Folge der venösen Veränderungen: das Pigment stammt aus dem ausgetretenen Blut, wie übrigens auch andere Forscher schon angenommen haben, während für andere Fälle auch an eine directe Pigmentvermehrung gedacht werden kann, die Lewin-Heller ebenfalls zulassen. Secundär durch die Erkrankung der Gefässe sind ein Teil der trophischen Störungen zu erklären, Nagelerkrankungen, Ulcerationen, Desquamation. Aber diese Erklärung reicht nicht für alle trophischen Veränderungen aus, und wo die Gefässveränderungen in gar keinem Verhältnis zu den trophischen stehen, wird man eine directe trophoneurotische Erkrankung annehmen müssen: hochgradige Atrophien, partieller Haarausfall, symmetrische Ulcerationen, acuter Decubitus etc. gehören hierher ebenso wie die einige Male beobachtete Hemiatrophia facialis. Die sensiblen Symptome sind wohl meist peripher bedingt, die motorischen sind rein mechanisch hervorgerufen. Die symmetrische Anordnung der Veränderungen erklärt sich bei der Annahme einer centralen Störung in den ja auch symmetrisch gelegenen vasomotorischen Centren der Medulla oblongata leicht. Im selben Sinn spricht das Vorkommen einer halbseitigen Sklerodermie, das auch Pelizaeus in seinem Fall in gleicher Weise

verwertet hat. Die Aetiologie und die häufig beobachteten begleitenden Symptome von seiten des Centralnervensystems weisen deutlich auf dieses hin. Den anatomischen Befunden beim Nervensystem schreiben Lewin-Heller keine grosse Bedeutung zu, aber da nur ganz grobe Veränderungen für uns erkennbar sind und Reizungszustände, die nicht zur Destruction führen, unserer Kenntnis sich entziehen, so hat das nichts wunderbares und spricht nicht gegen die Theorie.

Wir finden in diesen Erörterungen Lewin-Heller's im wesentlichen alle Punkte zusammengefasst, die für eine nervöse Grundlage der Sklerodermie sprechen, und die als solche auch von den andern Autoren angeführt worden sind. Als eifriger Verteidiger der nervösen Theorie ist Raymond aufgetreten. Für diese sprechen nach ihm die zahlreichen nervösen Begleiterscheinungen, die vasomotorischen und sekretorischen Störungen, die abnormen Pigmentierungen, die Panaritien, die denen bei Neurosen ähnlich sind, die Muskelatrophien, die teilweise sicher neurotisch seien, die Heredität, die Symmetrie, die Ausbreitung in der Bahn eines Nerven, die Verbindung mit der Hemiatrophie, die sicher nervös ist. Gegen die nervöse Theorie hat man das Fehlen der Sensibilitätsstörungen und das Fehlen anatomischer Veränderungen angeführt, aber dagegen ist einzuwenden, dass erstere wohl vorkommen, wenn sie dann auch bisweilen hysterischer Natur sind, und dass den anatomischen Veränderungen des Nervensystems, soweit solche bisher gefunden wurden, eine Bedeutung doch nicht abzusprechen ist. Raymond macht auch auf die in letzter Zeit häufiger gefundene und an Syringomyelie erinnernde Kyphoskoliose (s. o.) aufmerksam. Den Sitz der Läsionen sucht er im Centralnervensystem, namentlich in Rücksicht auf die Combination mit anderen centralen Nervenkrankheiten. Auch Lesser betont, dass am ehesten noch die nervöse Theorie annehmbar ist. An eine Infection sei kaum zu denken, die Gelenkerkrankungen müssten ähnlich wie die bei der Tabes aufgefasst werden. Bruns stellt sich ebenfalls auf den Boden der nervösen Theorie, er fasst, wie wir erwähnt haben, die Localisation in seinem Fall als eine spinal-segmentäre auf, und er meint, dass dieser Fall kaum eine andere Deutung zulässt als die, dass die Affection des betreffenden Blutgefässbezirks unter dem Einfluss spinaler Reizungs- oder Lähmungsvorgänge entstanden ist. Er nimmt dabei an, dass die nervöse Versorgung der einzelnen Gefässbezirke der Haut in naher Beziehung zu denjenigen spinalen Centren steht, die an den betreffenden Körperregionen die Haut mit sensiblen und die Muskeln mit motorischen Fasern versorgen (Schlesinger). Ausser der Localisation sprechen auch ihm für eine nervöse Genese die vasomotorischen Anomalien, die psychischen Veränderungen, der allgemeine Kräfteverfall, die Combination mit der Addison'schen Krankheit. Es handele sich also wohl sicher um eine Angioneurose. Es scheinen aber daneben auch noch neurotrophische Störungen

vorzukommen; als solche kommen weniger die Geschwüre, als die hochgradige Verdünnung der Knochen und die muskulären Erkrankungen in Betracht. Gerade diese sind nun wieder ein schwerwiegender Beweis zu Gunsten der nervösen Theorie der Sklerodermie.

Eine Reihe von Autoren ist dagegen mehr geneigt, den Sitz der Krankheit im peripheren Nervensystem zu suchen, im wesentlichen wohl mit Rücksicht auf die Fälle, wo die Sklerodermie sich conform einem peripheren Nerven ausbreitete (Babes, v. d. Velde, Mendel, Hutchinson). Dass auch Lewin-Heller für einzelne Fälle dieser Annahme zuneigen, wurde schon betont.

Einige Autoren haben sich für eine Affection des Sympathicus ausgesprochen. Hallopeau giebt als Grund dafür an: das Fehlen sensibler und motorischer Störungen beweist das Freibleiben der peripheren Nerven und der weissen Substanz des Rückenmarks. Eine Myelitis centralis macht, obwohl wegen der Hautatrophie an sie gedacht werden könnte, nicht die sonstigen Erscheinungen der Sklerodermie, daher müsse man auf den Sympathicus zurückkommen.

Der Sympathicustheorie hat neuerdings Brissaud seine Unterstützung geliehen, freilich nicht in dem Sinne, in dem sie von den früheren Autoren meist verteidigt wurde, dass nur der Grenzstrang und seine Ganglien der locus morbi sein könne, vielmehr so, dass auch seine spinalen und cerebralen Ursprungsstätten und deren Verbindungen mit dem Grenzstrang in Betracht zu ziehen seien. „Il y a de fortes probabilités pour que l'affection soit le fait d'une lésion des racines ou des origines spinales du grand sympathique". Für den cerebralen Ursprung der Krankheit sprächen die Fälle, in denen sie sich im Anschluss an ein Schädeltrauma entwickelt, für den spinalen ihr Vorkommen im Verlauf spinaler Erkrankungen wie der Syringomyelie, ferner auch anatomische Befunde wie die von Arnozan, der periependymäre Veränderungen fand — wir haben diesen Befund oben nicht erwähnt — und die von Jacquet et de Saint Germain; aber auch die Rami communicantes und der Grenzstrang können der Sitz der Krankheit sein, die auch ätiologisch verschieden bedingt sei. Zu Gunsten der Sympathicustheorie führt er noch einige weitere, gelegentlich beobachtete Symptome an, so z. B. Muskelatrophien, die nicht das Resultat einer Myosklerose sein können, wie die von Chauffard beobachtete halbseitige Zungenatrophie, die auf einem ungenügenden Blutzufluss beruhe; ähnliches gelte vielleicht auch für die gelegentlich mit der Sklerodermie combinierte Hemiatrophia faciei und die Schilddrüsen-Degeneration; auch diese bezieht er auf Circulationsstörungen, deren Ursache er in einer organischen oder functionellen Alteration des dritten Cervicalganglions des Sympathicus sucht.

Es giebt schliesslich auch Forscher, die die Sklerodermie auf verschiedenem Wege entstehen lassen; ich nenne von solchen Méry und Gaucher. Méry (citiert nach Brissaud) denkt daran, dass die diffuse Sklerodermie auf eine Gefässerkrankung zurückzuführen ist, auf eine Endoperiarteriitis, während die Sklerodermie en bandes und en plaques trophoneurotischen Ursprungs ist, und ähnlich hat auch Gaucher, der sich freilich nicht ganz entschieden ausspricht, für die diffuse generalisierte Sklerodermie eine arterielle, für die Sklerodermie en bandes und en plaques eine nervöse Genese angenommen.

Eine jede solche Annahme scheitert meiner Meinung nach daran, dass klinisch und anatomisch keine irgendwie scharfe Grenze zwischen den verschiedenen Formen der Sklerodermie besteht. Somit bleiben für uns nur die Ansichten discutabel, die der Sklerodermie eine vasculäre oder eine neurotische Pathogenese zuschreiben. Ich möchte mich für die letztere Annahme entscheiden und will im folgenden die Gründe für und gegen jede der beiden Theorien zusammenstellen.

Als bewiesen muss gelten, dass in der Mehrzahl der Fälle in den erkrankten Partien sich Gefässveränderungen von dem oben beschriebenen Charakter finden. Aber wie erwähnt wurde, sind erstens diese Veränderungen nicht ganz constant. Ferner wurde selbst da, wo sie vorhanden sind, niemals der Nachweis geführt, dass Gefäss- und Hautveränderungen in ihrer Ex- und Intensität einander parallel gehen; es fehlt auch der stricte Nachweis, dass sie immer vor den übrigen Gewebsveränderungen da sind, wenn sie auch bisweilen sicher sehr frühzeitig vorhanden waren. Es fehlt auch weiterhin selbst jeder ernsthafte Versuch des Nachweises, wieso gerade diese Gefässveränderungen wieder gerade die sklerodermatischen Veränderungen hervorbringen sollen. Es giebt ganz ähnliche, ebenso verbreitete Gefässveränderungen, Brissaud weist auf die arteriocapillary-fibrosis von Gull und Sutton hin, andere (Lewin-Heller etc.) haben an die diffuse Arteriosklerose erinnert, keine von diesen ist im entferntesten imstande, sklerodermatische Veränderungen zu producieren. Wenn wir uns die Verhältnisse an den Gefässen ansehen, so verstehen wir, wie es da zu Stauungen, zu Blutaustritten, zu Pigmentbildung, zu Oedematisierung der Gewebe, auch wohl zur Nekrose kommt, aber für das Charakteristische des teils proliferierenden, teils infiltrierenden sklerodermatischen Processes mit seinem typischen Ausgang in bindegewebige Induration und Atrophie finden wir doch in der Gefässalteration keinen zureichenden Grund. Ganz abgesehen davon, dass wir durch eine solche Annahme organischer Läsion gewisse intermittierende Zustände, wie insbesondere die so häufigen vasomotorischen Symptome, gar nicht erklären können, dass auch die allerdings nicht gerade häufigen initialen Schmerzanfälle so keine Erklärung finden, dass das frühzeitige Auftreten von Panaritien und ähnlichen trophischen Störungen zu einer Zeit,

wo sonst locale sklerodermatische Veränderungen nicht oder nur in geringem Masse da sind, ein Rätsel bliebe.

Wir werden ferner auch für die häufige Verteilung der sklerodermatischen Bänder entsprechend bestimmten peripheren Nerven resp. radiculospinalen Segmenten keinen Grund anzugeben wissen. Denn dass Gefässe und Nerven gemeinsam verlaufen, ist, wie schon von verschiedenen Seiten betont wurde, doch nur für einige Territorien richtig, am ehesten noch für die grossen Extremitätengefässe, aber nicht für die kleineren Verzweigungen und überhaupt nicht für das Gesicht. Eine symmetrische Verteilung liesse sich mit der Gefässtheorie schon eher vereinen: eine periphere, symmetrische Gefässerkrankung hätte nichts besonders Auffälliges, recht schwierig wäre aber wieder die Erklärung bei den allerdings sehr seltenen halbseitigen Sklerodermiefällen.

Einige der gemachten Einwände fielen weg, wenn wir die in den Gefässen und in den Geweben sich abspielenden Processe als gleichgeordnete betrachteten, beide als Ausdruck einer primären Ernährungsstörung ansähen; die Incongruenz der Gefäss- und Gewebsveränderungen und die Inconstanz der ersteren wäre so verständlich; wir brauchten uns ferner keine Sorgen darüber machen, wie aus der Gefäss- die Gewebserkrankung wird. Aber unerklärt wären nach wie vor die vasomotorischen Symptome, die sensiblen und primären trophischen Störungen, die Anordnung entsprechend den Nervengebieten, die Halbseitigkeit der sklerodermatischen Veränderungen.

Es bedarf keines weiteren Hinweises, dass alle diese letztgenannten Momente sehr gut zur Annahme einer neurotischen Grundlage passen. Haben wir nun nicht in den zahlreichen anatomischen Daten über Veränderungen des Nervensystems eine sichere Grundlage für die Annahme der neurotischen Theorie? Ich meine, man wird diese Frage rundweg verneinen müssen; keine der mitgeteilten Veränderungen des Nervensystems scheint mir eine ursächliche Bedeutung für das Zustandekommen der Sklerodermie gehabt zu haben. Dabei ist noch hervorzuheben, dass das gesamte Nervensystem in einer Anzahl neuerer Fälle in ganzem Umfange gut untersucht und normal gefunden worden ist. Wenn wir eine für alle Fälle gültige Pathogenese der Sklerodermie, wenn auch mit local wechselndem Sitz annehmen wollen, so spricht der Nachweis der Integrität des Nervensystems in typischen Sklerodermiefällen an und für sich schon sehr gegen die Bedeutung der in anderen Fällen gefundenen Alterationen. Diese selbst aber sind dann wieder unter einander so verschiedenartig, zum Teil auch so unbedeutend, dass man ihnen irgend welches Gewicht nicht beilegen kann; man muss sie teils als durch den sklerodermatischen Process selbst bedingt (Fall Westphal, ein Teil der Veränderungen der peripheren Nerven) auffassen, man muss auch daran denken, dass bei cachectischen Individuen periphere

Nervendegeneration sehr häufig ist; die Veränderungen am Sympathicus sind so unsicherer Art, dass wir von ihnen ganz absehen müssen; die von Schulz an den vorderen Wurzeln beschriebene Degeneration, die mit einer Degeneration zahlreicher peripherer Nerven sich verband, ist nicht sicher zu erklären; der Befund ist zu vereinzelt, die sonstigen Folgen solcher Degenerationen sind uns andererseits aus tausendfältiger Erfahrung zu gut bekannt, als dass wir sie als Ursache der Sklerodermie auffassen dürften. Am meisten verführt zur Annahme eines Verhältnisses von Ursache und Wirkung zwischen den Veränderungen des Nervensystems und der Sklerodermie wohl ein Fall von Steven. Die Thatsachen sind oben schon mitgeteilt: in einem Fall von halbseitiger Atrophie des Körpers und Sklerodermie fand sich eine geringe, wenn auch unzweifelhafte Verminderung der Zellen des rechten Vorderhorns im ganzen Rückenmark. Steven zweifelt nicht an dem ursächlichen Zusammenhang: „Sklerodermia with hemiatrophy, as regards its essential pathology, is a trophoneurosis due to changes occurring in the trophic cells of the central nervous system; certainly in those of the spinal cord, and probably also in those of the brain. As the result of this change in the nerve cells the blood vessels — both of the cord and of the periphery controlled by the diseased nerve cells are first of all affected. Following upon the derangement of the blood supply by the central nervous disease the atrophical changes in the skin and subjacent tissues are slowly developped".

Der Fall lässt aber doch eine andere Deutung zu, die nämlich, dass die Veränderungen in den Vorderhornzellen ebenfalls secundäre sind, also gleichgeordnet den übrigen Erscheinungen der Hemiatrophie, und mit dieser vielleicht abhängig von einer Alteration übergeordneter Centren. Diese zweite Annahme ist nach meiner Ansicht die durchaus wahrscheinlichere; denn einmal ist in einer ganzen Anzahl von Fällen trotz vorhandener Hemiatrophia corporis und besonders bei der pathogenetisch offenbar gleichen, uncomplicierten Hemiatrophia faciei eine Veränderung der betreffenden Zellen nicht gefunden worden, und wir wissen doch ferner aus den allgemeinen Erfahrungen der Neuropathologie heraus, dass eine Degeneration der Vorderhornzellen, wenn sie auch sehr langsam fortschreitet, zu ganz anderen Störungen führt und stets degenerative Muskelatrophie und Lähmung bedingt. Warum eine solche im Fall Steven's ausblieb, ist nicht zu entscheiden, vielleicht war sie auch nur durch die sklerodermatische Hautbeschaffenheit maskiert. Dabei ist es immerhin, auch wenn wir der Auffassung der Zellatrophie als eines Symptomes der Hemiatrophie Raum geben, möglich, dass sie secundär etwas zur Atrophie der ganzen Körperhälfte beigetragen hat, indem durch sie das Muskelgewebe, vielleicht auch das Knochengewebe atrophierte.

Jaquet und Saint Germain haben, wie erwähnt, eine Myélite cavitaire in einem Fall von Sklerodermie gefunden. Wir werden die mögliche Bedeutung dieses Befundes besser würdigen können, wenn wir zuvor die Fälle besprochen haben, in denen klinisch eine Combination von spinalen Krankheiten mit der Sklerodermie beobachtet wurde. Ich habe die Fälle schon einmal kurz erwähnt. Schultze hat Sklerodermie bei Myelitis beschrieben. Es handelte sich um eine sicher luetische Frau; zur Zeit der stärksten Lähmung fand sich einmal Oedem in der Nähe der Gelenke, jetzt ist keine Spur von Oedem mehr vorhanden, aber an den abhängigen Partien der unteren Extremitäten, am stärksten in der Gegend der Achillessehne, der Wade und des Knies ist die Haut glatt, glänzend, pigmentlos, gar nicht verschiebbar, aber nicht dünner als normal und ziemlich fettreich. Die Hautveränderung beschränkt sich durchaus auf die gelähmten Teile, deswegen schliesst Schultze auch eine etwaige, zufällige Combination mit Recht aus. Er macht hauptsächlich das Oedem für die Entstehung der Krankheit verantwortlich und denkt daran, dass vielleicht eine durch die Lues bedingte stärkere Beteiligung der Hautgefässe zu der Entstehung der Krankheit beigetragen hat, die er aber als echte Sklerodermie auffasst. Das völlige Fehlen von Atrophie könnte in dieser Annahme doch wohl stutzig machen, zumal die Verhärtung der Haut schon eine recht ausgedehnte war. Eine directe Folge der Myelitis kann die Affection, wenn man sie trotzdem als echte Sklerodermie auffasst, nicht sein, dazu ist ein solches Vorkommnis bei der Myelitis doch zu singulär. Es ist aber denkbar, dass von den organisch erkrankten Teilen aus reflectorisch eine pathologische Thätigkeit der vasomotorisch-trophischen Centren angeregt wurde. Eine ähnliche Genese habe ich auch für die seltenen Fälle von Erythromelalgie und Raynaud'scher Krankheit vereint mit Myelitis angenommen.

Etwas häufiger und für uns bedeutsamer ist die Thatsache, dass unzweifelhaft sklerodermatische Veränderungen im Verlauf der Syringomyelie vorkommen. Schlesinger erwähnt bereits in seiner Monographie einige derartige Fälle. In den von Mendel und Pick mitgeteilten Beobachtungen hält er die Diagnose Syringomyelie für sehr zweifelhaft. Er citiert ferner einen Fall von Fedoroff; hier bestand ausgebreitete Sklerodermie, ferner Panaritien und Muskelatrophien, aber es fehlten Sensibilitätsstörungen und Steigerung der Patellarreflexe, sodass Schlesinger zwar Syringomyelie nicht ausschliessen, aber keineswegs intra vitam sicher diagnosticieren will. Im ersten Fall von Kanasugi hingegen dürfte wohl Syringomyelie (neben der Sklerodermie) vorgelegen haben. Schlesinger selbst sah einen Fall, in dem neben den typischen, der Syringomyelie zuzuschreibenden Veränderungen noch ausgesprochene Sklerodermie an der Haut der beiden oberen Extremitäten und der Streckseite

der unteren sich fand. Es sind dann von anderer Seite noch weitere sichere Fälle der Combination beider Krankheiten mitgeteilt worden. Sehr wichtig ist der von Pospelow publicierte und von uns schon mehrfach erwähnte Fall, in dem neben typischer Syringomyelie anfallsweise Symptome der Raynaudschen Krankheit und der Erythromelalgie vorkamen. Hier bestand an der rechten Hand eine ausgesprochene Sklerodactylie. In einem von mir ebenfalls schon erwähnten Fall von Castellino und Cardi handelte es sich um die Morvan'sche Krankheit, an den Händen fand sich ausgebreitete Sklerodactylie. Morselli hat einen ähnlichen Fall beschrieben; die Hände, Arme und das Gesicht eines 31jährigen Mädchens waren sklerodermatisch verändert, die Induration trat zuerst an den Händen auf, nachdem sich Schwäche der oberen Extremitäten, Brennen der Handteller und vasomotorische Störungen in den Vorderarmen eingestellt hatten. Es war ausserdem Verminderung des Orts- und Temperatursinns bei erhaltener Schmerzleitung nachweisbar. Es bestand ferner Anhidrosis an den Händen und Muskelatrophie am Daumen und kleinen Fingerballen. Montesano hat zwei Fälle beschrieben, die er ebenfalls als Combination von Sklerodermie nnd Syringomyelie auffasst, doch ist nach Notthafft in keinem der beiden Fälle die Diagnose Syringomyelie richtig.

Bei den Beziehungen, die die Sklerodermie zu der Hemiatrophie des Gesichts hat, ist die Thatsache bemerkenswert, dass einige Male auch eine Combination von Syringomyelie mit Hemiatrophie beschrieben wurde. Am bekanntesten ist der von Dejerine und Mirallié mitgeteilte Fall, weitere derartige Beobachtungen verdanken wir Graf, Lamacq, Schlesinger, Chavanne, Queyrat et Chrétien (nach Brissaud). In allen diesen Fällen ist allerdings die Hemiatrophie nicht so stark ausgesprochen, wie bei manchen reinen Fällen von Hemiatrophie. Die Pathogenese des Symptoms ist zweifelhaft, Dejerine und Mirallié glauben, dass es eine Folge der Lähmung der sympathischen Fasern im Halsmark ist.

Schliesslich möchte ich noch erwähnen, dass eine weitere Beziehung zwischen Gliosis und Sklerodermie in der bei der letzteren ebenfalls wiederholt beobachteten Kyphoscoliose (siehe oben) gesehen werden kann.

Es ist zweifelhaft, wie in diesen Fällen von Gliosis und Sklerodermie das Verhältnis der beiden Affectionen aufzufassen ist, insbesondere ob man von einer Combination beider Krankheiten oder von einem symptomatischen Vorkommen der Sklerodermie bei der Syringomyelie sprechen muss. Jedenfalls werden wir auf Grund der mitgeteilten Beobachtungen ein Recht zu der Annahme haben, dass ähnliche Veränderungen wie die bei der Syringomyelie uns bekannten eine Rolle in der Pathogenese gewisser Fälle der Sklerodermie spielen. Brissaud nimmt im Verfolg seiner allgemeinen Anschauungen über die Entstehung der Sklerodermie an, dass in solchen Fällen durch ein Zusammen-

treffen zufälliger Umstände bei der Gliosis die spinalen Wurzeln des Sympathicus getroffen werden. Freilich finden wir oft Zeichen von Sympathicuslähmung oder Reizung bei der Syringomyelie ohne Spur von Sklerodermie oder Hemiatrophie.

Wir bemerken also auch bei der Sklerodermie wieder, wie schon bei der Raynaud'schen Krankheit und der Erythromelalgie, nahe Beziehungen zur Syringomyelie, die uns besonders wichtig sind, weil sie bei der gut bekannten topischen Diagnose der Gliosis auch für die Localisation der vasomotorisch-trophischen Neurosen einen Fingerzeig abgeben.

Die Klinik giebt uns noch weiter wertvolle Andeutungen dafür, dass das Nervensystem der Ausgangspunkt der Sklerodermie ist. Ich verweise auf die häufige nervöse Belastung, auf die zahlreichen, allgemein nervösen Erscheinungen, die wir bei Sklerodermatikern finden, auf die Combination mit bestimmten functionellen Neurosen, mit der Neurasthenie und Hysterie, mit Psychosen u. s. w. Es widerspricht dabei unserer Auffassung durchaus nicht, wenn in einer Minderzahl von Fällen gar kein andres neuropathisches Symptom sich findet, da ja in Analogie mit andern Krankheitsbildern es sehr wohl zu verstehen ist, dass gelegentlich die Sklerodermie der einzige Ausdruck eines pathologischen Zustandes im Nervensystem ist. Die oben erwähnten, gegen die vasculäre Genese der Sklerodermie sprechenden Punkte sind ebensoviel Fürsprecher zu Gunsten der nervösen Theorie. Ohne weiteres wird man das für die Halbseitigkeit der Symptome zugeben, ebenso auch für die Symmetrie, wenn diese auch, wie erwähnt, mit der vasculären Theorie vereinbar wären, ferner für die heftigen Schmerzattaquen. Auch ein Teil der trophischen Störungen scheint mir, ganz im Einklang mit den Anschauungen Lewin-Heller's nur dann genügend erklärt, wenn wir in ihnen eine directe neurotrophische Störung sehen. Für die Fälle frühzeitiger Panaritien möchte das zunächst gelten, ferner für die Fälle, wo es zu allmählicher, spontaner Abstossung oder Resorption ganzer Knochen kommt. Die Beobachtungen der Sklerodermie en bandes, in denen die Streifen sich wirklich eng der Verzweigung eines peripheren Nerven anschliessen, oder sich mit einem radiculospinalen oder rein spinalen Innervationsbezirk decken, lassen auch kaum eine andere als eine neurotische Genese zu, denn, dass die Gefässe den Nerven conform verlaufen — eine oft wiederholte Behauptung der Anhänger der Gefässtheorie — ist, wie erwähnt, für viele Fälle ganz unrichtig. Andrerseits spricht die Thatsache, dass in andern Fällen die Ausbreitung den Nerven nicht folgt, nicht gegen unsere Auffassung, da man sich den krankmachenden Reiz ja in mannigfach disseminierter Weise über die betreffenden Teile des Nervensystems ausgebreitet denken kann.

Ein letzter sehr gewichtiger Factor, der zu Gunsten des Nervensystems spricht, ist die für uns hervorgehobene That-

sache der engen Verwandtschaft der Sklerodermie mit der Raynaud'schen Krankheit (und anderen vasomotorisch-trophischen Neurosen). Wir sahen ja klinisch die Symptome der Asphyxie und Synkope locale in der Symptomatologie der Sklerodermie eine grosse Rolle spielen. Oft waren Jahre und selbst Jahrzehnte diese Erscheinungen der Sklerodermie vorausgegangen, und auch die trophischen Symptome der beiden Krankheiten können einander ausserordentlich ähnlich werden. Wir mussten so auf Grund zahlreicher Uebergangsfälle eine enge Verwandtschaft beider Affectionen annehmen, eine Verwandtschaft, die so eng ist, dass, wenn wir der Raynaud'schen Krankheit eine neuropathische Genese zugeschrieben haben, wir gar nicht anders können, als dasselbe auch für die Sklerodermie anzunehmen. Und da nach unserer Auffassung die Sklerodermie im grossen und ganzen eine einheitliche Affection ist, müssen wir die Annahme einer neuropathischen Genese dieser Krankheit auf alle ihre Erscheinungsformen ausdehnen. Es ist nicht schwer zu verstehen, dass bei modificierter Einwirkung der Krankheitsursache, z. B. durch einen chronisch-progressiven, nicht intermittierenden und dabei local beschränkten Reiz statt der gewohnten Mannigfaltigkeit der Symptome einmal nur eine einförmig-progressive Ernährungsstörung in Erscheinung tritt. Auch die Combination mit der Hemiatrophia faciei, die meist und, wie ich glaube, mit Recht als nervösen Ursprungs angesehen wird, weist für die Sklerodermie auf dasNervensystem.

Halten wir an der Annahme fest, dass die Sklerodermie eine nervöse Affection ist, so fragt es sich, wo greift die krankmachende Ursache im Nervensystem an und welcher Art ist sie? Darüber haben wir nur Vermutungen. Ich verweise zum Teil auf die Ausführungen in dem entsprechenden Abschnitt des vorigen Kapitels. Es ist zweifelhaft, ob in dieser Beziehung die Sklerodermie einheitlich bedingt ist. Es wäre wohl denkbar, dass einmal mehr periphere, ein anderes Mal mehr centrale Gebiete befallen sind. Das erstere würde insbesondere für die Fälle mit einer einem bestimmten Nerven entsprechenden Ausbreitung gelten. Doch könnten wir sehr wohl verstehen, dass durch irgend eine Affection der Nerven leichtester Art, die sonst nicht zu motorischen und sensiblen Ausfalls- oder Reizerscheinungen führt — höchstens dass Schmerzen entstehen — dass durch eine solche Affection reflectorisch die nervösen Centren beeinflusst werden und auf diese Weise eine Störung der Trophik und ebenso auch der Vasomotilität zu stande kommt.

Besnier et Doyon betonen mit Nachdruck, dass die Beschränkung einer Hautveränderung auf ein Nervengebiet nur anzeigt, dass das nervöse Element bei der Krankheit eine wichtige Rolle spielt, aber dass damit nicht bewiesen ist, dass die Hautaffection eine Trophoneurose ist. „Elle (la localisation) établit seulement que l'élément pathogénique essentiel de la maladie lequel peut être très variable a élu domicile sur un terri-

toire nerveux.“ Für die Fälle mit ausgesprochener Symmetrie und besonders mit ausgesprochener Halbseitigkeit der Symptome werden wir von vornherein am ehesten an die centralen Gebiete zu denken haben. Bei der wichtigen Rolle, die vasomotorische Störungen im Krankheitsbild spielen, und bei den engen Beziehungen zur Raynaud'schen Krankheit werden wir bei einem Localisationsversuch natürlich wieder zuerst an die vasomotorischen Bahnen und Centren denken. Es ist auch hier wieder zu berücksichtigen, dass keineswegs sicher ist, dass alle Fälle von Sklerodermie dieselbe Localisation haben, wenn wir auch geneigt sein werden, für alle Fälle dasselbe Nervenfasersystem als hauptsächlichsten Sitz der Krankheit in Anspruch zu nehmen. In Uebereinstimmung mit den von mir im vorigen Kapitel gemachten Ausführungen und conform den besonders von Lewin und Heller und von Brissaud ausgesprochenen Ansichten werden wir die krankmachende Ursache der Sklerodermie an den verschiedenen Stellen im Nervensystem zu suchen haben, an denen das Vasomotorensystem vertreten ist. Für unsere Localisationsversuche werden uns einmal die Localisation der sklerodermatischen Veränderungen, dann aber auch die Begleitsymptome massgebend sein. Es ist mir zweifelhaft, ob dort, wo der Sympathicus allein vorhanden ist, also im Grenzstrang und dessen Ganglien, häufig der Sitz der Krankheit zu suchen sein wird; am ehesten wird dann an eine sympathische Genese zu denken sein, wenn die sensiblen Symptome sehr stark in den Hintergrund treten oder deutlich secundär bedingt sind. Dass wir schliesslich mit der Annahme einer reinen Angioneurose nicht auskommen, sondern die Krankheit als Angiotrophoneurose auffassen müssen, ist schon mehrfach betont und geht auch aus unseren allgemeinen Anschauungen ohne weiteres hervor.

Die Sklerodermie ist nicht durch grobe Veränderungen im Nervensystem hervorgerufen. Das haben wir aus den anatomischen Befunden bereits festgestellt. Es entspricht dies auch sonst allen Erfahrungen. Eine Zerstörung der supponierten vasomotorischen Centren resp. der Teile, die mit der Aufrechterhaltung der Trophik der Gewebe betraut sind, ruft die Erscheinungen der Sklerodermie nicht hervor. Das sehen wir in den zahlreichen Fällen, wo diese sicher ausgeschaltet sind, z. B. bei Querschnittsläsionen des Rückenmarks. Die schwersten trophischen Veränderungen bei organischen spinalen Erkrankungen sehen wir noch bei der Gliosis, wo jedenfalls ein sehr langdauernder Reiz (durch die Wucherung des gliösen Gewebes) die Ursache ist. Noch weniger palpabel, noch feiner wird nach unserer Annahme der Reiz sein müssen, der die nervösen Organe bei der Sklerodermie trifft und sie zu pathologischen Wirkungen veranlasst. Dem Reiz,

der von den supraordinierten Centren ausgeht, können sich die untergeordneten Centren nicht entziehen, während sie dort, wo die Centren zerstört sind, mit gutem Erfolg deren Function wieder übernehmen können (s. die physiologische Einleitung).

Wir wissen natürlich nichts Näheres über die Art dieses Reizes bei der Sklerodermie. Er kann vielleicht auf mannigfache Weise produciert werden, durch Infectionen, durch exogene oder endogene Intoxicationen und reflektorisch. Für alle diese verschiedenen Modalitäten würden sich klinische Belege erbringen lassen. Er kann acut oder chronisch einwirken, und seine Wirksamkeit ist eine örtlich offenbar sehr wechselnde. Als Kern der Krankheit darf man gleichsam den Zustand betrachten, in dem durch ihn nur die Trophik der Gewebe — welcher Art auch immer — gestört wird. Darum gruppieren sich die Fälle, in denen die Gefässinnervation alteriert ist, in denen durch Reizung der sensiblen Bahnen Schmerz ausgelöst wird, und in denen damit der Uebergang zu den anderen vasomotorisch-trophischen Neurosen, namentlich zur Raynaud'schen Krankheit gegeben ist.

Auf die Pathogenese der einzelnen Symptome brauchen wir nicht mehr weiter einzugehen: sie ist in dem vorhergehenden und diesem Kapitel genugsam besprochen.

Es sei nur noch darauf hingewiesen, dass die Gefässveränderungen bei dieser Auffassung der Dinge natürlich dann ebenso durch gestörten Nerveneinfluss bedingt sind, wie die anderen Gewebsveränderungen. Wie weit experimentell eine solche Auffassung begründet ist, darüber habe ich bereits im allgemeinen Teil genügendes Material beigebracht.

Diagnose.

Die Diagnose der Sklerodermie wird in der Mehrzahl der Fälle nicht schwierig zu stellen sein. Wo einmal die charakteristische Veränderung der Haut ausgebildet ist und diese ihre harte, pergamentartige, glatte, unverschiebliche und faltenlose Beschaffenheit angenommen hat, und wo nebenbei noch abnorme Pigmentierung, Haarausfall, Asphyxie und Synkope locale das Bild vervollständigen, wird die Diagnose rasch und ohne Zaudern gestellt werden können. Selbst dann, wenn noch nirgends das atrophische Stadium erreicht ist, wird die Diagnose meist leicht sein. Neben den genannten positiven Kennzeichen kommen als negative das Fehlen motorischer Ausfallserscheinungen ebenso wie von Anästhesien scharf umschriebenen Charakters in betracht. Auch Schmerzen fehlen oft, und wenn sie vorhanden sind, zeichnen sie sich jedenfalls durch ihre unbestimmte, unsichere, diffuse Verbreitung aus.

Grosse Schwierigkeiten kann das Anfangsstadium der Affection bieten, ferner eine abnorme Localisation der Veränderungen, wenn nicht mehr zuerst die Haut, sondern die

tiefer liegenden Teile, das Unterhautgewebe, die Knochen, Muskeln und Gelenke befallen werden.

Im Anfang kann die Diagnose völlig unmöglich sein. Der Beginn kann an die Akroparästhesien erinnern, wenn nur, wie bei einer Kranken Heller's, vermehrtes Kältegefühl und Schwerbeweglichkeit der Finger vorhanden ist. Ueberhaupt sind es gerade die verwandten vasomotorisch-trophischen Neurosen, von denen anfangs bisweilen eine Abgrenzung unmöglich ist. Dass Asphyxie locale und Synkope locale lange vorausgehen können, habe ich erwähnt, und ich habe bereits eingehend erörtert, wie die Raynaud'sche Krankheit und die Sklerodermie zu einander stehen.

Gelegentlich können auch einmal Anfälle von activer Hyperämie mit Rötung und Schmerzen die Scene einleiten (Viand, Nicolich, du Casal, Savill, Bruns), dann ist eine Unterscheidung von der Erythromelalgie schwierig oder unmöglich. Auch diese beiden Affectionen sind eben nahe verwandt. Wir sahen bei Beschreibung der Erythromelalgie, dass es bei längerem Verlauf des Leidens, oftmals unter Verwischung der Anfälle, zu trophischen Veränderungen an den Akra kommt. In solchem Fall wird selbst für die späteren Stadien die Differenzierung beider Krankheiten unmöglich und nach unserer Ansicht auch unzulässig sein; auch hier berühren sich die Endglieder der Kette, und eine scharfe Grenze hier zu ziehen, wäre unerlaubter Schematismus, so unbequem unserem Ordnungsbedürfnis diese Thatsachen sein mögen. Immerhin sind aber die Beziehungen zwischen Sklerodermie und Erythromelalgie nicht so eng, wie die zwischen Sklerodermie und Raynaud'scher Krankheit.

Sehr eng scheinen sie dagegen zwischen Sklerodermie und einer Affection zu sein, die wir schon mehrfach erwähnt haben, der Hemiatrophia faciei progressiva. Möbius, dem wir die letzte ausführliche Beschreibung der Hemiatrophie verdanken, sagt über diesen Punkt folgendes; „Am schwierigsten kann die Unterscheidung zwischen Sklerodermie und umschriebenem Gesichtsschwund werden. Freilich die allgemeine Sklerodermie, wie sie gewöhnlich vorkommt, ist so charakteristisch, dass sie niemand verkennen kann, aber die selteneren Fälle umschriebener Sklerodermie sind schwerer zu beurteilen. Eulenburg hat darauf aufmerksam gemacht, dass offenbar nahe Beziehungen zwischen Sklerodermie und umschriebenem Gesichtsschwund bestehen. Auch ich glaube, dass beide Krankheiten sehr nahe verwandt sind, und dass eine principielle Scheidung überhaupt nicht angebracht sei. Sollte circumscripte Sklerodermie sich im Gesicht zeigen, so wird oft die stärkere Infiltration der Haut, die sie hart und einer Speckschwarte ähnlich macht, für Sklerodermie und gegen umschriebenen Gesichtsschwund entscheiden. Es kann aber wahrscheinlich die Infiltration auch weniger ausgeprägt sein und dann wird das Re-

sultat dem umschriebenen Gesichtsschwund sehr ähnlich sein. Umgekehrt scheint bei diesem zuweilen im Anfang eine Schwellung der Haut zu bestehen". Eulenburg hat über diesen Gegenstand in seiner von Möbius citierten Arbeit — aus dem Jahre 1882 — folgendes ausgeführt. Er findet eine grosse Uebereinstimmung sowohl der anatomischen als der klinischen Hautveränderungen: die Spannung, Trockenheit, das Eingesunkensein der Haut, ihre helle, glänzende, stellenweise bräunliche Verfärbung, der Ausfall der Haare, das Schwinden des Unterhautfettgewebes, die Atrophie der Muskeln und Knochen, die Anomalien der Circulation und der Temperatur und dem gegenüber die Integrität der Sensibilität und Motilität, abgesehen von secundärer Beeinträchtigung derselben, sind beiden Affectionen gemeinsam. Unterschiede sucht Eulenburg darin, dass die Hemiatrophie meist einseitig, die Sklerodermie meist doppelseitig vorkommt, aber er giebt selbst zu, dass diese Regel für beide Teile Ausnahmen hat, ferner gehe bei der Sklerodermie dem atrophischen Stadium ein hypertrophisches voraus. Aber er wendet selbst ein, dass es auch Fälle krankhafter Hypertrophie einer Gesichtshälfte giebt, und dass ausserdem z. B. bei den verschiedenen Formen der Dystrophie der Muskeln auch atrophische und hypertrophische Zustände nebeneinander vorkommen. Dem wäre noch hinzuzufügen, dass auch bei der Sklerodermie das hypertrophische Stadium nicht immer vorhanden oder scharf ausgeprägt ist. Rosenthal glaubt in seinem Fall eine sklerodermatische Hemiatrophie deswegen diagnosticieren zu sollen, weil nach mehrjähriger Dauer die am Hals zuerst entstandenen Flecke noch nicht eingesunken sind, und weil man auch im Gesicht noch nichts von Gruben und Vertiefungen sieht; ausserdem sei der Process im Gesicht erst später eingetreten und müsste jetzt nach vier Jahren bereits grössere Fortschritte gemacht haben. Es giebt in der Litteratur noch eine Reihe weiterer Fälle, die den Rosenthal'schen ähnlich sind, d. h. also Fälle von Sklerodermie plus Hemiatrophie; ich nenne die von Emminghaus, Lépine, Gibney, Newmark, Hallopeau, Nixon, Schütte, Dana, einen von Fromhold-Treu aus der russischen Litteratur. Hierher gehören auch die Fälle von Steven (Hemiatrophia faciei et corporis mit Sectionsbefund s. o.) und Lunz (Hemiatrophia totalis cruciata). Solche Beobachtungen sind naturgemäss ein starkes Argument zu Gunsten der Annahme einer nahen Verwandtschaft der beiden Affectionen, die von andern Forschern denn auch direct als identisch angesehen werden, z. B. von Hallopeau und Hutchinson. Hutchinson fasst die Hemiatrophia einfach als eine im Gebiet des Trigeminus localisierte Sklerodermie auf; sie gehört zu der Form, die durch feste Verwachsungen mit der Unterlage („hide-bound condition of the skin") ausgezeichnet ist. Es scheint mir nicht, als ob sich gegen die letztgenannten Auffassungen begründete Bedenken erheben liessen. Wenn ich an meinen oben mitgeteilten Fall denke,

an den Kranken, an dessen Stirn und etwas später am Mund, kleine eingesunkene Stellen erschienen sind, mit vielleicht etwas indurierten Rändern, zugleich aber auch mit einem, wenn auch noch ganz geringfügigen Zurücktreten der gesamten Mundpartie der betreffenden Seite, so sehe ich mich vergeblich nach einem sichern Anhaltspunkt um, wie hier zwischen beginnender Sklerodermie und Hemiatrophie zu entscheiden ist. Auch das Alter des Kranken giebt uns keine Sicherheit. Der Patient steht noch in den 20 er Jahren, also in einem für die Annahme einer Hemiatrophie, die vor dem 30. Lebensjahr beginnen soll, noch zulässigen Alter. Ob die Altersgrenze überhaupt mit Recht festgehalten werden darf, ist doch auch noch recht zweifelhaft; es ist leicht erklärlich, dass ein vor Beendigung des Knochenwachstums einsetzender Process eher und intensiver zur Knochenatrophie führt, als ein später beginnender, und dass daraus sich manche Unterschiede ergeben. Sonstige sichere Kriterien — das geht aus Möbius' und Eulenburg's oben citierten Angaben hervor, mit denen alle übrigen übereinstimmen — giebt es nicht. Also bleibt wohl nichts anderes übrig, als zuzugestehen, dass eine principielle Trennung hier nicht angebracht ist. Trotz dieses Standpunktes habe ich im vorhergehenden von einer Berücksichtigung der Fälle von Hemiatrophia faciei abgesehen. Bei dem heutigen Stand unserer Kenntnisse können wir auf unserem ganzen Gebiet eine rein descriptive Einteilung der Krankheitsbilder nicht entbehren, und durch Localisation und Verlauf hat die Hemiatrophie immerhin doch so viel eigentümliches, dass wir ihr ihren historischen Charakter als relativ selbständiges Krankheitsbild noch bis auf weiteres ruhig lassen können. Ich habe aber auch auf eine gesonderte, eingehendere Darstellung der Krankheit verzichtet, trotzdem sie sicher in unser Gebiet hineingehört, weil sie wiederholt und zuletzt noch von Möbius eine ausführliche Schilderung erfahren hat und eine neue Beschreibung bei der geringen Zahl der vorliegenden Beobachtungen überflüssig erschien. Andererseits bietet sie, gerade wenn wir in ihr wesentlich nur eine Unterart der Sklerodermie sehen, in pathogenetischer Beziehung keine Besonderheiten. Auch hier sehen wir die verschiedenen Meinungen sich hart bekämpfen; für die einen ist sie das Prototyp der Trophoneurose (Hallopeau, Samuel), für andere steht sie in directer Abhängigkeit vom Trigeminus und ist durch eine Neuritis interstitialis proliferans dieses Nerven bedingt (Mendel), wieder andere sehen in ihr eine rein locale Affection, bedingt durch einfachen, primären Bindegewebsschwund, mit Erhaltenbleiben der elastischen Fasern und mit secundärer Schädigung der unterliegenden Gewebe (Bitot, Lande).

Von neueren Autoren vertritt Möbius eine ähnliche Anschauung. Der umschriebene Gesichtsschwund ist nach ihm die Wirkung einer örtlichen Schädlichkeit, d. h. durch die Schleimhaut

oder die Haut dringt ein Gift ein, das vielleicht an Bakterien gebunden ist, vielleicht auch nicht, und das die Haut langsam zum Schwund bringt und allmählich auch das Fett, die Muskeln und die Knochen beteiligt. Hier wie bei der Sklerodermie ist die Hautveränderung das primäre. Dass der Schwund sich in sehr vielen Fällen innerhalb einer Kopfhälfte hält, ja zuweilen geradezu vor der Mittellinie Respect zeigt, sei richtig. Möbius scheint dafür die natürlichste Auffassung die zu sein, „dass die Mittellinie auch für nicht nervöse Krankheitsvorgänge eine Grenze bilden kann, da doch der Körper erst aus zwei Hälften entstanden ist und auch beim fertigen Menschen rechts und links getrennte Ernährungsgebiete sind. Auf jeden Fall ist es mehr als gewagt, auf Grund der häufigen Halbseitigkeit des umschriebenen Gesichtsschwundes eine neue Klasse von Krankheiten, die Trophoneurosen aus der Erde zu stampfen".

Möbius weist energisch auch die Mendel'sche Hypothese zurück. Mir scheint die Möbius'sche Theorie aber doch an der Halbseitigkeit des Gesichtsschwundes zu scheitern. Niemals bindet sich sonst ein örtlich hervorgerufener Process an die eine Körperhälfte, weder bei den Geschwülsten noch bei den Infectionen. Ich möchte also, trotz Möbius' Spott und Hohn, an der Theorie von der neurotischen Genese der Hemiatrophie festhalten, ganz in Uebereinstimmung mit meiner Auffassung von der Pathogenese der Sklerodermie.

Nach dieser Abschweifung kehre ich zur Diagnose der Sklerodermie zurück.

Gewisse Fälle von Sklerodermie zeigen grosse Aehnlichkeit mit den trophischen Störungen bei der Syringomyelie und besonders bei deren Unterart, der Morvan'schen Krankheit. Als sichere Unterscheidungsmerkmale gelten ausgesprochene Symptome von individualisierter, degenerativer, atrophischer Lähmung und von auf bestimmte Nerven- oder Wurzelgebiete beschränkter, totaler oder dissociierter Anästhesie, daneben die spastischen Erscheinungen an den Beinen, die Urinbeschwerden, die oculopupillären Symptome. Wo diese Kennzeichen fehlen, wird eine Abgrenzung der beiden Krankheitsbilder gelegentlich wenigstens nach dem gerade vorliegenden Zustandsbild völlig unmöglich sein, während meist auch dann noch der weitere Verlauf Aufschluss geben wird. Derartige Fälle sind z. B. von Castellino und Cardi und von Mendel beschrieben worden. Diesen Fällen steht ferner das von Quinquaud beschriebene Panaritium nervosum gleich. Quinquaud verkennt diese Aehnlichkeit nicht, will aber doch eine gewisse Selbständigkeit des Krankheitsbildes festgehalten wissen und befürwortet deshalb einen eigenen Namen für die Affection. Ich kann das nicht für gerechtfertigt halten und setze, um eine bessere Beurteilung zu ermöglichen, Quinquaud's Krankheitsbeobachtung hierher:

45jährige Frau. Vor 20 Jahren leichter acuter Gelenkrheumatismus, seitdem nie mehr. 1874, nachdem schon im Winter vorher Kälte schlecht vertragen worden war, in den Fingern lancinierende Schmerzen, der Daumen schwoll an, wurde rot, die Arterien klopften und es stellten sich anfallsweise furchtbare Schmerzen ein; dann wurde die Haut hart, die Epidermis spaltete sich. Das wiederholte sich einige Male, keine Spur von Eiter wurde produciert. Im folgenden Jahre wieder solche Anfälle an verschiedenen Fingern der rechten Hand unter Abfallen des Nagels; auch links spontaner Nagelverlust. Immer wieder heftige Schmerzen und vorübergehend auch Anästhesie; stellenweise tritt Verhärtung ohne Schmerzen allmählich ein. Alle Finger sind jetzt zeitweise kalt und cyanotisch. Die Haut ist sklerotisch, an das Periost angeleimt, auch die Knochen sind atrophisch, ohne dass jemals Eiterung eingetreten wäre. Die Nerven waren zeitweise auch ausserhalb der Anfälle druckempfindlich.

Hier spricht die grosse und anhaltende Schmerzhaftigkeit der Panaritien gegen Morvan'sche Krankheit und für Sklerodactylie, obwohl zu bedenken ist, dass für eine gewisse Zeit dies Verhalten auch bei Morvan'scher Krankheit vorkommt, aber doch wohl nicht in jahrelang dauerndem Verlauf, ebenso wie dann auch eine dauernde Abstumpfung der Sensibilität kaum je fehlt. In einem Fall Castellino's und Cardi's waren wenigstens zeitweise die Panaritien schmerzlos, aber auch dort scheint mir wegen des Fehlens sensibler Störungen bei jahrelangem Verlauf die Diagnose Morvan'sche Krankheit nicht berechtigt. Dass übrigens auch die Kyphoskoliose in Fällen von Sklerodermie, die sonst uncompliciert waren, beobachtet wurde, ist bereits mitgeteilt. Auch dies Symptom kann daher differentialdiagnostisch nicht benutzt werden.

Auch Charcot hat sich um die Differentialdiagnose zwischen der Morvan'schen Krankheit und der Sklerodermie bekümmert, und er hat betont, dass charakteristisch für die Sklerodermie das Fehlen von Sensibilitätsstörungen und andrerseits das Vorhandensein sklerodermatischer Veränderungen an anderen Körperstellen ist. Wir müssen aber auch daran denken, dass es eine Combination beider Krankheiten giebt, bezw. dass die Sklerodermie in seltenen Fällen ein Symptom der Gliosis sein kann.

Da die Unterscheidung zwischen Syringomyelie und Lepra oft eine sehr schwierige sein kann, ist es nicht zu verwundern, dass bisweilen auch die Differentialdiagnose zwischen Sklerodermie und Lepra Schwierigkeiten macht.

Zur Unterscheidung werden neben der Herkunft des Kranken aus Lepragegenden, dem Nachweis der Bacillen, der allerdings bei der Lepra anaesthetica sehr schwer sein kann, den typischen Verdickungen der Nerven etc. auch wieder die Sensibilitätsverhältnisse sehr wesentlich beitragen können, indem eine fleckweise, event. sogar dissociierte Empfindungslähmung die Diagnose Lepra sicher stellt. In frühen Stadien des sklerodermatischen Processes handelt es sich bisweilen um reine Pigmentflecken, ohne ausgesprochene Verhärtung oder Atrophie.

Auch da geben, wie z. B. in einem Fall von Darier et Gaston und von Osler, die Sensibilitätsverhältnisse die Entscheidung.

Für die übrigen organischen Nervenkrankheiten wird ein Zweifel wohl niemals entstehen können, eine Affection vielleicht ausgenommen, das ist die Erscheinung der glossy skin nach peripheren Nervenverletzungen. Hier kommt natürlich nur die Verwechslung mit Sklerodermie en bandes in Frage. Kalischer ist auf die Differentialdiagnose zwischen beiden Affectionen eingegangen und führt an, dass bei der glossy skin sich meist noch Zeichen bestimmter Nervenverletzung in Gestalt von individuellen Anaesthesien und Paresen finden, dass der Hautatrophie keine Schwellung vorausgeht, dass die Haut dünn, glänzend, rot und gegen äussere Läsionen sehr empfindlich ist. Diese Gesichtspunkte sind im allgemeinen richtig. Freilich kann die Lähmung und Anaesthesie sehr zurücktreten, so dass fast allein noch die trophischen Störungen übrig bleiben, und die Hautbeschaffenheit kann der bei Sklerodermie einigermassen ähnlich sein, namentlich da Schwellung auch bei Sklerodermie nicht immer zu beobachten ist. Doch erstreckt sich die trophische Störung bei der glossy skin wohl nie so weit in die Tiefe, wie bei der Sklerodermie, und es kommt daher auch nicht zu dieser festen Verlötung von Haut und Knochen, und auch die Zeichen der Bindegewebsvermehrung, die der Haut der Sklerodermie ihre pergamentartige Beschaffenheit giebt, fehlen. Schliesslich werden wir auch aus der Genese der Affection unsere Schlüsse ziehen können.

Die starke Pigmentierung der Haut hat wiederholt zu der Frage geführt, ob neben der Sklerodermie noch ein Morbus Addisonii besteht. Es sind derartige Fälle von Rossbach, Willrich, Féréol, Schulz, Brissaud, Naunyn, Mendel, Nothnagel, Osler, Lépine, Uhlenhuth beschrieben worden, die Frage aber, ob eine Combination beider Krankheiten oder eine Sklerodermie mit abnorm starker Pigmentierung anzunehmen ist, ist von den betreffenden Autoren verschiedenartig beantwortet worden. Rossbach, Schulz und Willrich haben ein Nebeneinanderbestehen beider Krankheiten angenommen. Naunyn, Nothnagel, Féréol, Lépine, Lesser haben sich stricte dagegen ausgesprochen, die übrigen haben die Frage in der Schwebe gelassen. Sehen wir uns nach diagnostischen Unterscheidungsmerkmalen um, so finden wir, dass die Pigmentierung bei Addison eine tief dunkle, rauchgraue ist, dass sie gewisse Stellen, wie Brustwarzen, Genitalien bevorzugt, dass sie die Schleimhäute mitbetrifft, und dass zum Krankheitsbild des Addison ausser der Pigmentierung eine schwere, allgemeine Asthenie gehört. Schliesslich wird man, obwohl in dieser Beziehung nicht alles klar ist, bei der Section eine Veränderung im Bauchsympathicus, im Plexus solaris oder in den Nebennieren erwarten dürfen. Sieht man sich nach diesen Gesichtspunkten die mitgeteilten Fälle von Sklerodermie mit starker

Pigmentierung an, so kommt man zu folgendem Resultat. Die Pigmentierung der äusseren Haut, selbst auch in ihrer besonderen Localisation, bot in einzelnen Fällen durchaus das Bild, das wir bei Addison sehen; die Schleimhautpigmentierung dagegen fehlt fast immer; nur Naunyn und Nothnagel fanden eine schwach rauchgraue Verfärbung der Mundschleimhaut; doch kommen gerade hier und besonders auf den Lippen nach Nothnagel solche Flecken auch bei ganz gesunden Menschen vor. Nach Eichhorst finden wir auch an den inneren Schleimhäuten des Mundes physiologische Pigmentierungen, und ebenso sah Senator Schleimhautpigmentierung ohne jedes andere Symptom Addison'scher Krankheit. Nothnagel beschrieb ferner einen Fall von Herzhypertrophie mit ausgeprägten, graubraunen Flecken auf der Schleimhaut der Lippen, der Wangen und selbst der Zunge und leichter Pigmentierung der Haut, ohne andere Zeichen von Addison. Alles in allem genügen also auch die vereinzelten Schleimhautpigmentierungen noch nicht zur Diagnose der Addison'schen Krankheit. Die allgemeine Asthenie wurde bei mehreren oben erwähnten Beobachtungen constatiert, aber sie kann ebensogut ein Zeichen von Sklerodermie sein, in deren späteren Stadien sie, wie wir sahen, oft gefunden wird, was auch Lesser in dem Fall Uhlenhuths hervorhob, wo die Entscheidung, ob Addison vorläge, zweifelhaft war. Entscheidend wird für uns sein müssen, dass in keinem der bisher beschriebenen und secierten Fälle sich bedeutendere Veränderungen an Nebennieren, Sympathicus oder Plexus solaris fanden. Schulz sah nur eine sehr geringfügige einseitige Nebennierenerkrankung, Rossbach und Willrich fanden gar keine Veränderung. Wir werden daher, in Uebereinstimmung mit Neusser sagen müssen, dass Fälle, die sicher als Combination von Sklerodermie und Morb. Addisonii anzusprechen sind, bisher nicht beobachtet wurden. Das muss natürlich auch auf unsere klinische Diagnose von Einfluss sein, wenn auch nicht verkannt werden darf, dass rein vom klinischen Gesichtspunkt aus in einzelnen der mitgeteilten Fälle die Diagnose Morb. Addisonii sehr in Frage kommen könnte.

Einige Male ist die Abgrenzung der Sklerodermie von dem Myxoedem in Erwägung gezogen worden (Grasset, Besnier, Lussana, Osler, Déhu). Besnier fand bei demselben Menschen Veränderungen, die an Myxoedem erinnerten, und ausserdem sklerodermatische Stellen am Thorax, Asphyxie locale und gangränöse Veränderungen an den Endphalangen. Lussana und Grasset scheinen eine engere Verbindung zwischen den beiden Krankheiten annehmen zu wollen, nach Grasset stellt die oedematöse Sklerodermie ein Bindeglied zwischen der gewöhnlichen Sklerodermie und dem Myxoedem dar. Auch Osler findet, dass die Schwellung der Gesichtszüge und der Arme, ferner der Zustand der Thyroidea und ge-

legentlich der Behandlungserfolg mit dem Thyreoidin an Myxoedem erinnern können. Die Nekrosen, die Unbeweglichkeit der Haut und vieles andere sicherten aber bald die Diagnose Sklerodermie. Ich glaube nicht, dass häufig Anlass zu Verwechselungen zwischen den beiden Krankheiten sein wird; abgesehen von den Hautveränderungen wird der typische Geisteszustand des an Myxoedem Erkrankten und die zahlreichen wichtigen Begleitsymptome, die Störungen der genitalen Functionen, der Schweisssecretion etc. für die Diagnose bestimmend sein. Eine Möglichkeit ist immerhin zu erwähnen: es könnte secundär durch sklerodermatische Atrophie der Schilddrüse, die, wie wir wissen, beobachtet wurde, zum Myxoedem kommen; vielleicht sind einige der erwähnten Fälle so zu deuten.

Von den persistierenden Oedemen (nach Erysipel etc.) wird die Unterscheidung nicht schwierig sein; hier geht trotz einer Vermehrung des Bindegewebes die Induration der Haut nie so weit wie bei der Sklerodermie, es fehlt weiter vor allem die Atrophie. Dieselben Momente dienen auch zurUnterscheidung des bei spinalen Krankheiten beobachteten und mit Verhärtung einhergehenden Oedems; Weir-Mitchell hat einen solchen Fall von Myelitis und induriertem Oedem mitgeteilt. Der Fall Schultze's, in dem die Diagnose Sklerodermie gestellt wurde, gehört möglicherweise, wie schon einmal betont, doch hierher. — Während des ersten Stadiums der Sklerodermie könnte auch an Elephantiasis gedacht werden, falls die Sklerodermie nur ein Glied befällt. „Während jedoch die Sklerodermie sehr bald Neigung zur Atrophie zeigt, wird die Elephantiasis weiteres Wachstum zur Folge haben" (Lewin-Heller). Für andere Fälle von Oedem wird die veranlassende Ursache sich immer finden lassen, abgesehen von allen anderen Unterscheidungsmerkmalen.

Das angioneurotische Oedem ist meist durch seine grosse Flüchtigkeit ausgezeichnet; wenn es einmal längeren Bestand haben sollte, wird die Diagnose Sklerodermie (I. Stadium) fallen gelassen werden müssen, wenn auch im Verlauf von Wochen und Monaten keine Induration resp. Atrophie eintritt.

In frühen Stadien der Sklerodermie können freilich symptomatisch flüchtige Anschwellungen vorkommen, die dann stets von sehr geringer räumlicher Ausdehnung sind.

Lewin-Heller machen darauf aufmerksam, dass die Sklerodermie längere Zeit unter dem Bilde eines chronischen squamösen Eczems (Fälle von Schadewaldt und Lassar) oder dem des Lupus erythematoides (Pringle) verlaufen kann.

Das Rhinosklerom unterscheidet sich durch seinen typischen Sitz von der Sklerodermie, ebenso auch durch die Anwesenheit der charakteristischen Bacillen.

Gelegentlich kann eine Schwierigkeit in der Abgrenzung vom Cancroid entstehen; auch dafür führen Lewin-Heller

Beispiele an. In einem Fall Heitzmann's ergab erst die mikroskopische Untersuchung die Diagnose Krebs. Doch sind das sicher sehr seltene und ungewöhnliche Fälle.

Eine Abgrenzung von der Sklerodermie verlangt noch das Sclerema neonatorum. Wir sahen, dass echte Sklerodermie auch bei Säuglingen vorkommt (Fälle von Herxheimer, Cruse, Boldoni, Goodell, Neumann, Haushalter et Spillmann). Die beiden Affectionen sind auch für identisch gehalten worden (Thirial u. a.). Neuerdings trennt man sie meist. Herxheimer giebt als Merkmale an, dass das Oedem bei dem Sclerema neonatorum ziemlich constant zu sein scheint, dass ferner die inneren Organe sofort mitergriffen werden, dass der Verlauf ein rapider ist. Aber auch bei der Sklerodermie namentlich der Säuglinge kommt das letztere vor. Herxheimer entscheidet sich dahin, die Krankheiten mindestens klinisch zu scheiden. Nach v. Notthafft ist das häufige Befallenwerden der Genitalien charakteristisch für Sclerema neonator., im Gegensatz zu Sklerodermie. Senator betont, dass beide Affectionen absolut zu trennen sind.

Sehr schwierig kann schliesslich noch die Unterscheidung zwischen chronischem Gelenkrheumatismus und Sklerodermie sein. Es ist bis vor kurzem wenig darauf geachtet worden, Hallopeau hat diesen Punkt behandelt und hat als Unterscheidung angeführt, dass die Arthritis niemals so destructive Tendenzen zeigt und nie so rasch zur Atrophie von Haut und Knochen führt. Dann ist Dercum genauer auf das Verhältnis beider Krankheiten eingegangen und hat die grosse Aehnlichkeit, die sich zwischen den beiden Affectionen ergeben kann, hervorgehoben.

Wie schwierig die Unterscheidung werden kann, lehrt ausser den beiden von mir schon oben mitgeteilten Fällen noch die folgende eigene Beobachtung.

Frau N., 55 Jahre, Näherin. Pat. hat früher an typischen Migräneanfällen mit Kopfschmerzen und Augenflimmern gelitten, Dauer der Anfälle zwei bis drei Tage, kein Erbrechen. In den letzten Jahren sind diese Anfälle sehr selten, ihre jetzige Krankheit begann Weihnachten 1898. Sie spürte zunächst ein Brennen im vierten und fünften Finger der linken Hand, anfangs schienen die Finger äusserlich nicht verändert, erst später bekamen sie oft ein congestioniertes Aussehen, nicht lange darauf traten Schmerzen auch in der linken Schulter ein, die Schmerzen waren dauernd nicht eigentlich reissend, sondern brennend, ein unangenehmes, heisses Gefühl, der Schlaf war dadurch gestört. Allmählich fingen die Finger an, krumm und steif zu werden. Mitte Juni 1899 trat auch in den Fingern der rechten Hand Brennen, Schwellung und Steifigkeit ein. Der linke Handrücken zeigte dauernd eine Farbenveränderung, er wurde dunkelbraun; Pat. schob das auf die angewendete Jodtinctur, musste aber diesen Gedanken aufgeben, als auch die rechte Hand dieselbe Verfärbung zeigte, obwohl sie hier das genannte Mittel nie angewendet hatte. Erste Untersuchung am 3. Juli 1899: Die Finger stehen beiderseits in den Interphalangealgelenken in Beugestellung. Die Stellung ist in den ersten Interphalangealgelenken fast völlig fixiert, es ist hier nur noch eine geringe Beugung, gar keine Streckung möglich, auch die Bewegungen in den zweiten Interphalangealgelenken sind stark beschränkt, am stärksten im Daumen. Die Metacarpophalangealgelenke sind im wesentlichen frei. Die

Haut ist, namentlich über dem Handrücken beiderseits entschieden verdünnt, stellenweise papierdünn, wie zerknittert und fein gefältelt, aber auf der Unterlage überall deutlich verschiebbar, dabei ziemlich dunkelbraun gefärbt. An den Fingern ist die Haut auffällig gerötet, straffer gespannt, glatt, stellenweise etwas mit der Unterlage verwachsen, am stärksten an beiden Daumen. Die Endphalanx des linken kleinen Fingers ist deutlich verkleinert und zugespitzt, an der Innenfläche der Hand und der Finger ist die Haut ebenfalls abnorm rot. Die Musculi interossei sind stark abgemagert, ebenso die Muskeln des kleinen Fingerballens. Das Handgelenk ist links fast völlig fixiert. Die Ellenbogengelenke sind beiderseits frei, das Schultergelenk ist links ankylotisch, rechts frei, beiderseits ist die Muskulatur der Beuger am Unterarm atrophisch, während die der Extensoren eher etwas verhärtet erscheint. Die elektrische Untersuchung ergiebt überall nur quantitative Abnahme der Erregbarkeit. Die Sensibilität ist für alle Qualitäten intact. Pat. klagt über ein unerträgliches Brennen, als ob sie sich die Hand verbrannt hätte. Die Farbenveränderungen an der Hand schwanken nur wenig an Intensität, niemals Synkope. Die Motilität ist wegen der zahlreichen, mechanisch bedingten Störungen schwer zu beurteilen, doch scheint keine eigentliche Lähmung zu bestehen. An den unteren Extremitäten und dem Gesicht keine Veränderungen, die von Wichtigkeit sind. Im weiteren Verlauf schwankt die Intensität der Krankheitserscheinungen. Im September 1899 hatte Pat. Schmerzen in der rechten Schulter, die linke Hand wurde im allgemeinen besser, dafür aber die rechte schlechter, in letzter Zeit sind die Schmerzen im ganzen geringer geworden. Die dunkle Färbung der Hände besteht fort, in der Kälte nehmen sie eine graublaue Farbe an. Die Finger sind auch jetzt noch (Mai 1900) rot, die Enden der beiden fünften Finger und des linken zweiten Fingers zugespitzt, die Nägel längs gerifft, einzelne der kleinen Gelenke der Finger entschieden geschwollen und druckschmerzhaft, die übrigen zum Teil ankylotisch. Die Haut ist gegen früher nicht wesentlich verändert, glatt, rot, dünn, aber nur an wenigen Stellen der letzten Phalangen etwas fixiert. Die Haut am Handrücken ganz wie früher, an der rechten Hand sind die Störungen jetzt im allgemeinen stärker als links. Die Finger liegen hier dachziegelförmig, in halbgebeugter Stellung fixiert, über einander. In letzter Zeit hat Pat. am linken Fuss öfter Schmerzen; das Metatarsophalangealgelenk der ersten und fünften Zehe ist geschwollen, etwas rot und druckschmerzhaft.

In vieler Beziehung erinnert das vorstehend mitgeteilte Krankheitsbild an einen Gelenkrheumatismus mit subacutem resp. chronischem Verlauf. Es kann auch keinem Zweifel unterliegen, dass der Krankheitsprocess zum grossen Teil in den Gelenken seinen Sitz hat; zahlreiche Gelenke an den Händen und einige andere sind zeitweise schmerzhaft, druckempfindlich und bisweilen ist die Haut über ihnen auch etwas heiss. Neben den sicher vorhandenen articulären Veränderungen weist aber auch die Haut in grösserer Ausdehnung um die Gelenke herum Veränderungen auf. Sie ist abnorm gefärbt, teils durch abgelagerten Pigmentfarbstoff dunkelbraun, teils durch abnorme Gefässfüllung rot, mit einer Beimischung von Cyanose, wie an den Fingern, oder ohne solche, wie an der Vola manus; die Haut ist ferner an allen diesen Stellen atrophisch, dünn, sieht wie zerknittert aus: aber an keiner Stelle findet sich eine deutliche Verhärtung, und mit der Unterlage ist sie auch nur in geringer Ausdehnung verwachsen.

Diese Veränderungen weichen also von dem Typus der sklerodermatischen entschieden etwas ab, sie gehen aber weit

über das hinaus, was man sonst wohl beim Gelenkrheumatismus an Veränderungen der periarticulären Gewebe, durch ödematöse Infiltration etc. sieht. Unser Fall gleicht in vieler Beziehung einer von Dercum in seiner schon citierten Arbeit publicierten Beobachtung. Auch dort fanden sich ausgedehnte trophische Veränderungen der Haut, die da allerdings mehr induriert und mit der Unterlage verwachsen war. Und auch die muskulären Veränderungen gingen dort, ganz wie in unserem Fall, über das Maass der gewöhnlich beobachteten arthropathischen hinaus, wenn sie auch sonst deren Charakter tragen. Neben den Extensoren waren dort wie hier die Flexoren deutlich atrophisch. In beiden Fällen waren einzelne Gelenke betroffen, ohne dass die umgebende Haut verändert war, bei Dercum die Schultergelenke, in unserem Fall daneben in jüngster Zeit auch zwei Metatarsophalangealgelenke. Aber auch das kommt gelegentlich bei Sklerodermie vor, obwohl es in so ausgedehntem Masse bis jetzt noch nicht beobachtet wurde. Dercum kommt zu dem Schluss, dass unter dem Namen chronische, rheumatoide Arthritis zwei, wenn nicht mehr klinische Krankheitsbilder verstanden werden, eins, in dem ein sklerosierender Process, ähnlich, wie bei der Sklerodermie, vorliegt, und ein anderes, in dem Absorption von Gelenkknorpel, Osteophytenbildung, Eburnation der Knochen die Hauptsache ist. Dercum's wie unser Fall gehörte dann in die erste Kategorie, die sehr nahe Beziehungen zur Sklerodermie hat, bezw. nur eine besondere Localisation dieser Krankheit darstellt.

Wir müssen abwarten, inwieweit spätere Erfahrungen diese Auffassung stützen werden.

Therapie.

Die Behandlung der Sklerodermie steht auch heute noch auf dem von Lewin-Heller präcisierten Standpunkt: wir sind nicht im Besitz eines Mittels, mit dem wir die Krankheit wirksam zu beeinflussen vermögen. Gewiss sind Heilungen berichtet worden, aber wir wissen, dass die Sklerodermie auch spontan heilt, und nichts berechtigt uns in den mitgetheilten Fällen, die Heilung der angewandten Behandlung gut zu schreiben. Unter genau der gleichen Therapie sah Sternthal einen Fall heilen, den andern völlig unbeeinflusst bleiben.

Von den Heilmitteln, die in neuerer Zeit angewendet wurden, ist dem Thyreoidin am meisten Aufmerksamkeit geschenkt worden. Es wurde mit grosser Zuversicht empfohlen, zumal es auch zu der von einigen Seiten aufgestellten Schilddrüsentheorie der Krankheit recht gut passte; es wurden glänzende Resultate berichtet, zuerst wohl von Singer, der das Glück hatte, in seinem Fall von Sklerodermie combiniert mit Basedow'scher Krankheit beide Krankheiten unter dem Gebrauch dieses Mittels sich sehr wesentlich bessern zu sehen. Aehnliche Erfolge berichteten Grünfeld, Stieglitz, Weber,

Morrow, Sachs, Wagner, Pisco, Morselli, Jakimoff, Marsh. Aber es kamen dann Fälle, in denen es versagte, in denen es auch nicht vertragen wurde und bald ausgesetzt werden musste. (Lassar, Biro, Dreschfeld, Friedheim, Schäffer, Herxheimer, Heller, Gebert, Uhlenhuth). Osler hat ziemlich ausgedehnte Erfahrungen über den Thyreoidingebrauch bei Sklerodermie gesammelt. Er hat es in sechs Fällen gegeben, einmal nur kurze Zeit mit dem Erfolge leichter Besserung, einmal einige Monate, ebenfalls mit günstigem Erfolg, aber Osler selbst schiebt diesen auf die Regelung der Diät und der gesamten Lebensweise. Einmal war nach $1\,^1/_2$jähriger Darreichung des Präparates wenigstens kein Fortschritt der Krankheit zu constatieren, in den zwei andern Fällen war trotz vielmonatlicher Behandlung ein Erfolg nicht nachweisbar; eine Schädigung durch die lange Thyreoidinbehandlung wurde in keinem Fall gesehen. Im ganzen scheinen dem Autor seine Erfahrungen nicht zu Gunsten des Mittels zu sprechen. Auch ich habe es in zwei meiner Fälle versucht, habe es monatelang brauchen lassen, aber auch nicht die Spur einer Einwirkung gesehen. Wir werden v. Notthafft Recht geben müssen, dass wenn man die erzielten Erfolge dem Thyreoidin überhaupt zugute halten will, das nur insofern berechtigt ist, als das Thyreoidin den allgemeinen Stoffwechsel stark beeinflusst und in dem einen oder dem andern Fall dadurch auch eine günstige Wirkung auf die sklerodermatischen Hautpartien ausübt. Ein specifisches Heilmittel ist es nicht, und es bedarf sehr sorgfältiger Ueberwachung bei seiner Application, zumal wenn es sich wie oft um heruntergekommene, widerstandsunfähige Individuen handelt.

Von andern Organpräparaten ist von Uhlenhuth der Nebennierenextract versucht worden, ebenfalls ohne Erfolg. Monnet empfiehlt allgemein für die cutanen Trophoneurosen die Einspritzung Brown-Séquard'scher Flüssigkeit.

Mit grossem Enthusiasmus wurde vor nicht langer Zeit ein anderes Mittel empfohlen oder besser gesagt wieder empfohlen, das Salol resp. die Salicylpräparate, von denen Philippson ausserordentliche Erfolge sah. Er fand nach Anwendung von Salol in Dosen von 2—3 g, dass die Hautverhärtung allmählich verschwand, und dass die Paraesthesien aufhörten. Im ersten Fall beobachtete er schon nach achttägiger Anwendung Besserung, im kranken Gewebe entwickelten sich gesunde Partien, und mit der Besserung der localen Erscheinungen ging auch eine deutliche Besserung des Allgemeinbefindens einher. Bülau hatte ebenfalls mit Salicylpräparaten gute Erfolge, ebenso Morrow; einigen, wenn auch nicht durchschlagenden Erfolg berichten auch Schäffer, Uhlenhuth, Keller, Sternthal, Osler; Schubinger und Weber fanden es dagegen vollkommen nutzlos.

In allen möglichen Formen wurde der elektrische Strom angewendet. Brocq erzielte glänzende Erfolge mit der Elektro-

lyse; er hat neun Fälle behandelt und zwei davon völlig geheilt, fast alle andern gebessert. Man braucht nicht jeden einzelnen Flecken zu behandeln, die Erfahrung zeigt, dass die Plaques auch verschwinden, wenn nur die grösseren von ihnen in Angriff genommen werden. Die Stromstärke richtet sich nach der Empfindlichkeit des Kranken und der Infiltration des Gewebes. Wenn um die Stelle des Polansatzes ein bräunlicher Hof entstanden ist, hört man auf. Der Zweck ist nicht, krankes Gewebe zu zerstören, sondern den Strom auf eine möglichst grosse Hautfläche einwirken zu lassen. Alle acht Tage soll man die Procedur vornehmen. Nachher Waschen mit Sublimatalkohol und Auflegen eines Quecksilberpflasters; schon nach drei Sitzungen ist das Fortschreiten der Krankheit gehemmt. Brocq's Fälle hatten bis dahin jeder Behandlung getrotzt und auch kein Zeichen einer Spontanheilung gezeigt. Auch Hallopeau hat die Elektrolyse angewendet, andere haben sich des einfachen galvanischen Stromes bedient, wieder andere die Franklinisation benutzt (Boisseau, Kalischer, Brissaud, White, Adler). Hier und da wurde ein Erfolg gesehen. Meist war auch diese Behandlung nutzlos. Leredde et Thomas wandten elektrische Bäder an, mussten diese aber aufgeben, denn es bildeten sich am Unterarm und an der Schulter Schorfe, die nur langsam verheilten. Diese und ähnliche Erfahrungen werden uns grosse Vorsicht in der Anwendung der Elektricität auf sklerodermatische Partien lehren. Namentlich dort, wo spontan Synkope locale eintritt, werden wir sie nur sehr behutsam in Anwendung ziehen dürfen. Wir saben übrigens auch schon bei der Raynaud'schen Krankheit, dass in ähnlichen Fällen die Elektrotherapie nicht ganz gefahrlos ist.

Die Massage ist vielfach verwendet worden. Sie leistet unzweifelhaft Nützliches, indem sie eine gewisse Geschmeidigkeit der Haut, wenigstens für einige Zeit, aufrecht erhält und ausserdem die Muskulatur stärkt und vor der Inactivitätsatrophie bewahrt. Lewin-Heller machen andererseits darauf aufmerksam, dass sie durch Reizung der an und für sich entzündeten Gefässe wohl auch schaden könnte. Jedenfalls wurde auch sie einige Male schlecht vertragen. Die Substanz, mit der massiert wird, trägt jedenfalls nichts zur Einwirkung bei. Heller und Franke fanden Salicyl-Vaselin und Resorbin wirkungslos. Mosler empfiehlt Einreibungen mit Ichthyol-Vaselin, dazu Vollbäder mit 60 g Ichthyol und innerlich 0,1 Calcium sulfo-ichthyol. und sah davon einigen Erfolg. Auch Uhlenhuth sah von dieser Behandlung leidlich Gutes. Vorsichtige Gymnastik vermag wohl in passenden Fällen einiges zu nützen.

Hydriatische Proceduren wurden vielfach angewendet. Es wurden Dampfbäder und warme Douchen benutzt (Vidal, Mosler), es sind die verschiedenen natürlichen Bäder versucht worden, wie Franzensbad, Kreuznach, ferner Schwefel-

und alkalische Bäder. Lewin-Heller warnen vor Salzbädern, die in einem Fall heftiges Brennen verursachten, und empfehlen bei starken Reizzuständen Kleienbäder.

Von den innern Mitteln sind neben den obengenannten vor allem die Tonica in Anwendung gezogen worden: Eisen, Arsen, Chinin, und sie haben da, wo der allgemeine Ernährungszustand danieder liegt, in Verbindung mit kräftiger, roborierender Diät natürlich ihre volle Berechtigung. Fast stets erfolglos waren antisyphilitische Massnahmen. Auch Diaphoretica erscheinen zwecklos (Lewin-Heller). Liebreich sah in einem Fall Erfolg von seiner Cantharidinmedication, und Lewin-Heller bestätigen das.

Hebra hat vor nicht langer Zeit Injectionen von Thiosinamin lebhaft empfohlen. Er benutzte eine 15proc. alkoholische Lösung und injicierte davon ein bis zwei Mal wöchentlich bis zu einer halben Pravaz'schen Spritze voll in die Interscapularregion, aber nicht subcutan, da dabei Nekrosen vorkommen können. Er sah in drei Fällen günstige Erfolge, die er auf die lymphtreibende Wirkung des Mittels bezieht. Auch Scholz sah nach 120 Einspritzungen von 0,1 g pro Dose eine Heilung. Ebenso empfiehlt Kaposi das Mittel, über das weitere Erfahrungen abgewartet werden müssen.

Lindemann hat an Stelle des innerlichen Gebrauchs von Arsen bezw. neben diesem eine sorgfältig neutralisierte Lösung von Natrium arsenicosum angewendet und damit dem Körper grosse Arsendosen bis zur beginnenden Vergiftung eingespritzt. Er hat damit einen Erfolg erzielt.

Sogar chirurgische Eingriffe sind gemacht worden. Hoffa excidierte eine streifenförmige sklerodermatische Stelle, angeblich weil aus der localisierten oft eine diffuse Sklerodermie wird. Das ist richtig; wieso aber die Excision das verhindern soll, ist mir nicht klar. Ich schliesse mich Lewin-Heller an, der diesen Eingriff als durchaus zwecklos bezeichnet. Auch der Versuch, durch chirurgische Massnahmen wie Gelenkresection, Knochenoperationen etc. eine bessere Beweglichkeit herzustellen, ist in einem Fall Senator's missglückt. Natürlich sind chirurgische Eingriffe bei Panaritien und Nekrosen nötig.

Alles in allem: wir können dem Kranken nicht viel nützen, die Hauptsache wird sein, ihn möglichst lange bei gutem Ernährungszustand zu erhalten; wir können wohl auch das eine oder das andere Symptom bekämpfen und dem Kranken so manche Erleichterung bringen, deren er bei dieser langwierigen und traurigen Krankheit oft gar sehr bedarf. Und je weniger wir ihm durch unsere Mittel unmittelbar nützen können, desto mehr müssen wir uns hüten, ihm zu schaden.

Sechstes Kapitel.

Das acute umschriebene Oedem.

(Die Quincke'sche Krankheit).

Im Jahre 1882 beschrieb Quincke ein Krankheitsbild, das er folgendermassen charakterisierte: „In der Haut und im Unterhautzellgewebe treten an umschriebenen Stellen ödematöse Schwellungen von 2—10 cm Durchmesser auf; am häufigsten werden die Extremitäten befallen, besonders in der Umgebung der Gelenke, aber auch Rumpf und Gesicht sind beteiligt; die Schwellungen scheinen nicht scharf abgegrenzt zu sein, die normale Hautfarbe ist nicht wesentlich verändert, bisweilen etwas blässer, andermal etwas röter als normal. Es besteht etwas Spannung und Jucken. Auch die Schleimhäute können gleichzeitig befallen sein, die Lippen, das Gaumensegel, der Pharynx und Larynx, die Darm- und Magenschleimhaut. Die Schwellungen entstehen und vergehen rasch, im Verlauf von Stunden, höchstens Tagen, aber recidivieren sehr oft. Das Allgemeinbefinden pflegt wenig oder gar nicht gestört zu sein. Das Leiden zeigt nahe Beziehungen und Uebergänge zur Urticaria."

Ein Schüler Quincke's, Dinkelacker, behandelte in seiner Dissertation — ebenfalls aus dem Jahre 1882 — die Affection ausführlicher. Er brachte eine Anzahl Krankengeschichten und sammelte eine Reihe von Fällen, die, unter verschiedenen Namen schon früher beschrieben, der Quinckeschen Krankheit zuzurechnen sind (Cuntz, Goltz, Laudon, Levin). Die ältesten sind die von Levin und Cuntz aus dem Jahre 1874.

Die Geschichte der Affection vor Quincke's Publication ist aber mit diesen wenigen Namen nicht erschöpft. Die wichtigste Arbeit aus der Zeit vor 1882 ist unbedingt die von Milton. Sie wurde wohl anfangs nicht genügend beachtet, weil sie, betitelt „on giant urticaria", nur eine Unterform der gewöhnlichen Urticaria zu behandeln schien. Milton hat aber nicht nur ganz typische Fälle des umschriebenen Oedems sicher und genau beobachtet, er hat es auch klar ausgesprochen, dass seine Fälle sich auch von den schwersten Formen der Urticaria scharf unterscheiden. Seine ersten Beobachtungen sind schon 1872 angestellt und mitgeteilt. Vorher sollen, wie Joseph bemerkt, einschlägige Fälle von Stolpertus im Jahre 1778 und von Erichton 1801 mitgeteilt worden sein. Ferner beschrieb Graves die Affection im Jahre 1848 sehr schön und scharf in einem einzelnen Fall. Ein Mann von gichtischem Habitus bekam nach Ermüdungen ein Gefühl von Schwere und Schmerzen

in der Magengegend. Dann traten Schwellungen des Gesichts an verschiedenen Punkten, besonders an Stirn, Wangen, Auge auf. Die Schwellungen entstanden und vergingen im Verlauf weniger Stunden. Zuweilen waren die Lippen, die Innenfläche des Mundes, das Gaumensegel betroffen; „kämen solche Schwellungen in der Nähe der Glottis vor, so stehe ich nicht an zu sagen, dass sie ungewöhnlich gefährlich werden könnten" (nach Curtis cit.). Graves' Schilderung ist, wie man sieht, exact und schlagend. Weitere Fälle haben Draper und Perroud berichtet.

Immerhin hat die Affection erst seit Quincke's Publication die volle Aufmerksamkeit der Aerzte auf sich gezogen. Heute ist die Litteratur, die über sie vorliegt, schon recht umfangreich; freilich sind es der Mehrzahl nach einfach kasuistische Beiträge, die geliefert wurden, und nicht ganz gering ist auch die Zahl der Autoren, die zweifelhafte und auch sicher nicht hierhergehörige Fälle berichtet haben. Von wichtigeren Arbeiten nenne ich aus Deutschland die von Börner, Joseph, Strübing und die in jüngster Zeit erschienenen von Schlesinger, aus Frankreich die von Rapin, aus Amerika die von Collins, der im Jahre 1892 75 Fälle sammeln und seiner Besprechung zu Grunde legen konnte.

Die Nomenclatur der Krankheit ist eine ausserordentlich verschiedenartige. Die vielen Namen, die man ihr gegeben hat, lassen erkennen, wie mannigfaltig wechselnd die Auffassung dieser Krankheit gewesen ist. Die einen betonen ihre engen Beziehungen zur Urticaria und bezeichnen sie einfach als forme rare d'urticaire (Rapin) oder als Urticaria oedematosa (Courtois-Suffit), giant urticaria (Milton), Urticaria tuberosa; Hallopeau spricht von congestion oedémateuse paraurticarienne; französische Forscher haben sie mehrfach, indem sie die relative Selbstständigkeit des Krankheitsbildes verkannten, und die Anschwellungen sehr zu Unrecht als Ausfluss einer rheumatischen Diathese betrachteten, als Oedèmes rhumatismales (Bengué) bezeichnet oder als Oedème circonscrit arthritique (Salles), Oedème rhumatismal essentiel (Favier), Oedème rhumatismal à répétitions (du Castel), Oedèmes éphémères de nature arthritique (Chauvet, Negel), Nodosités cutanées éphémères chez les arthritiques (Féréol). Das Umherziehen des Oedems über den ganzen Körper kommt in den Bezeichnungen wandering oedema (Brown, Brabyn), oedème ambulant non inflammatoire (Boelt) zum Ausdruck; das rasche Kommen und Gehen der Oedeme in den Bezeichnungen local transient oedema (Staar), sudden and transient swellings (Curtis), Oedème intermittent (le Gendre), acute recurrent oedema (Kick), oedème aigu de la peau (Courtois-Suffit), acute locale transitory swellings

(Crozer). Dass es sich um eine Angioneurose handele, suchten viele im Namen zum Ausdruck zu bringen, und man findet die Affection wohl am häufigsten als acutes angioneurotisches Hautoedem beschrieben. Quincke gab ihr den Namen acutes umschriebenes Hautoedem. Ich glaube, wenn wir, wie wir das nach den neueren Erfahrungen thun müssen, statt „Hautoedem" nur „Oedem" setzen, haben wir einen genügend bezeichnenden und nichts präjudicierenden Namen; ob es sich um eine reine Angioneurose handelt, ist noch unentschieden; deshalb bleibt der Zusatz angioneurotisch besser fort. Schlesinger hat jüngst vorgeschlagen, alle die hierher gehörigen Affectionen, zu denen neben den acuten Haut- und Schleimhautoedemen auch der Hydrops articul. intermitt. und ähnliches zu rechnen ist, als Hydrops hypostrophos zu bezeichnen; mir scheint diese Bezeichnung doch gar zu allgemein zu sein.

Vorkommen, Aetiologie.

Das acute umschriebene Oedem ist keine sehr seltene Krankheit; ich habe aus der Litteratur ungefähr 160 Fälle sammeln können, eine Anzahl unsicherer oder nur fragmentarisch mitgeteilter abgerechnet, und habe selbst vier Fälle beobachtet. Anfangs schien es, als ob bedeutend mehr Männer als Frauen von der Krankheit betroffen würden, doch besteht nach unserer jetzigen Kenntnis hier keine wesentliche Differenz: ich fand 70 Männer, 63 Frauen, wobei ich allerdings die menstruellen und climacterischen Oedeme mit eingerechnet habe.

Die von der Krankheit befallenen Individuen stehen am häufigsten im dritten und vierten Jahrzehnt des Lebens. Collins giebt als Durchschnittsalter 27 Jahre an, ich fand aus 132 Fällen ein solches von 25,8 Jahren, wobei noch immer zu bedenken ist, dass oft nicht die Zeit des ersten Einsetzens der Krankheit berücksichtigt werden konnte. Folgende Zahlen ergeben genaueren Aufschluss. Es waren betroffen im Alter von

0—4	Jahren	11)	22
5—9	„	11)	
10—14	„	6)	19
15—19	„	13)	
20—29	„	40	
30—39	„	28	
40—49	„	11	
50—59	„	7	
60—69	„	3	
über 70	„	1	

Auch das erste Jahrzehnt ist also sehr stark vertreten; hier finden sich insbesondere eine Anzahl hereditärer Fälle. Crozer-Griffith berichtet über ein schon mit $1^1/_2$ Monaten erkranktes Kind, Dinkelacker beschreibt einen Fall, in

dem mit drei Monaten die ersten Zeichen der Krankheit erschienen. Nach dem 40. Jahr nimmt die Zahl der Erkrankungen sehr rasch ab; die höheren Alter sind fast ganz verschont.

Der Beruf ist ohne Einfluss, abgesehen vielleicht von den thermischen Schädlichkeiten, die er mit sich bringt (Arbeiten im Freien, in kaltem Wasser s. u.).

Ich sprach eben von den hereditären Fällen der Krankheit. In der That gehört die Affection zu denjenigen, die nicht selten in einer Familie als oft genug recht unbequemes Erbe den Mitgliedern für einen längeren oder kürzeren Abschnitt ihres Lebens mitgegeben sind. Solche Beobachtungen verdanken wir Quincke-Dinkelacker, Falcone, Strübing, Ricochon (das Oedem befällt jetzt bereits die dritte Generation), Smith, Joseph, Wagner, Yarian (eine ganze Anzahl Mitglieder der Familie waren befallen) Osler, der einen sehr interessanten Stammbaum einer Oedem-Familie mitteilt, in der die Krankheit nunmehr schon in der fünften Generation nachweisbar war. Auch Schlesinger kennt eine Familie, bei der in fünf Fällen vier Generationen in nahezu typischer Weise befallen wurden.

Unter den Familienmitgliedern trifft die Krankheit auch bei hereditärem Vorkommen immer noch eine Auswahl, befällt diese und verschont jene, nach Gesetzen, über die wir nichts wissen. Es ergeben sich bei der Vererbung auch mancherlei Modificationen des Krankheitsbildes, indem z. B. das Erbrechen, das bei dem einen Familienmitglied die Schwellungen begleitet, beim anderen fehlt.

Ausser der directen gleichartigen Vererbung kommt aber auch noch andere hereditäre Belastung vor. Wiederholt fand sich in der Ascendenz Migräne, was aus verschiedenen Gründen bemerkenswert ist (Etienne, Rapin, in drei Fällen, in einem dieser Fälle war die Migräne von Anschwellungen in der Gegend der Augenbrauen begleitet). Auch in einem meiner Fälle litt die Mutter der Kranken an schwerer Migräne. Milton sah einen Fall, wo der Bruder des Kranken Epileptiker war, Oppenheimer einen Kranken, dessen Vater an progressiver Paralyse gestorben war, und dessen Schwester an Chorea litt; aus neuropathischen Familien stammten auch die Patienten von Bauke, Börner, Higier, Widowitz, Fuchs. Eine andere als eine neuropathische Heredität wurde kaum beobachtet. Nur Oppenheimer spricht von Gicht, doch will das bei deren Häufigkeit in England nicht viel sagen. Es kann aber auch jede hereditäre Belastung durchaus fehlen.

Es giebt eine ganze Anzahl von Krankheitszuständen, die als prädisponierende Momente für das Auftreten des acuten umschriebenen Oedems angesehen werden müssen, und die dem Auftreten des Oedems entweder vorausgehen oder mit diesem zugleich bestehen.

Von nicht gerade wesentlichem Einfluss scheint die Verschlechterung des allgemeinen Befindens zu sein, wie sie als

Folge lang dauernder und erschöpfender Krankheiten oder selbständig als constitutionelle Anämie und Chlorose vorkommt; es wird im Gegenteil oft hervorgehoben, dass der Allgemeinzustand des erkrankten Individuums ein ausgezeichneter ist; nur vereinzelt hört man von lymphatischer, skrophulöser, tuberkulöser Diathese sprechen.

Etwas häufiger wurden rheumatische Affectionen beobachtet (Fritz, Küssner, Negel, Jamieson, Binet). Es bestanden rheumatische Schmerzen in der Muskulatur, ein andermal in den Gelenken, meist lange vor Beginn des Oedems; gelegentlich traten auch beide Affectionen zur selben Zeit auf. Alle diese Dinge sind im allgemeinen aber gar nicht sehr häufig, und auch dort, wo sie gefunden wurden, bestand klinisch keineswegs ein deutliches Abhängigkeitsverhältnis; die beiden Affectionen liefen ziemlich selbständig neben einander her; hier und da konnte man wohl einmal an eine gemeinsame Ursache denken, die dann vielleicht in den manchmal nachzuweisenden Durchkältungen des Körpers gesucht werden muss.

Viel schwieriger ist das Verhältnis zu gewissen exogenen und endogenen Intoxicationen zu deuten. Einige Male wurde der Alkohol direct als Ursache der Krankheit beschuldigt. Im dritten Fall Joseph's lag starker Alkoholismus vor, und bei Einschränkung des Trinkens hörten die Oedeme immer auf; auch in Joseph's erstem Fall war vielleicht übermässiger Weingenuss nicht ganz ohne Einfluss. Von Bedeutung schien der Alkohol auch in Oppenheimer's und einem allerdings nicht ganz typischen Fall Drummond's. Mathieu et Sikora teilen eine Beobachtung mit, in der flüchtige Oedeme nach leichter Kohlenoxydvergiftung auftraten. Bei einer innerhalb 24 Stunden zum Tode führenden gleichen Vergiftung sah Milian trophische Störungen auftreten, die zum Teil den neuropathischen Oedemen gleich zu setzen waren; daneben fanden sich auch noch zur Gangrän führende Urticaria, Bläschen, Geschwüre, also im ganzen ein sehr vieldeutiges und compliciertes Bild, das Milian auf eine toxische Polyneuritis bezieht. Jedenfalls lag nicht das klinische Bild des acuten umschriebenen Oedems vor.

Der Einfluss der Aufnahme bestimmter Nahrungsmittel ist — in auffälligem Gegensatz zu den Verhältnissen bei der sehr nahe verwandten Urticaria — im ganzen gering. Gunn und Osler berichten, dass hauptsächlich durch Essen von Fischen die Krankheit hervorgerufen wurde. Dabei steht aber Gunn's Fall jedenfalls auf der Grenze zur Urticaria. Higier glaubt in einem seiner Fälle aus dem gesteigerten Indicangehalt bei hartnäckiger Verstopfung auf excessive Darmfäulnis schliessen zu sollen und sieht in ihr eine Ursache der Oedeme, zumal wiederholt Darmdesinfection die Affection in kurzer Zeit zum Schwinden brachte. Ich betone nochmals, dass solche Fälle aber ganz auffällig selten sind.

Einige Male wurde Malaria in der Vorgeschichte unserer Kranken notiert (Keefe, Negel, Riehl, Fuchs, Matas). Mehrfach lag die Sache da aber so, dass an einen engen Zusammenhang beider Affectionen gar nicht zu denken war. Die Malaria hatte vor langen Jahren bestanden, es waren keine Anzeichen vorhanden, dass das Malariagift jetzt noch irgend welche Wirkungen im Körper entfalte. Aber in den Fällen von Keefe und Matas ist ein Zusammenhang zwischen Malariaintoxication und Oedemen doch durchaus nicht von der Hand zu weisen; die auf die Stunde genaue Wiederkehr der Oedeme (Matas), das Verschwinden nach Chininmedication in zwei Fällen von Keefe sprechen in diesem Sinne. Es sei daran erinnert, dass auch zwischen der Asphyxie locale und der Malaria engere Beziehungen zu bestehen scheinen. Immerhin sind es Ausnahmefälle, die man aber nicht wohl abtrennen kann.

Von besonderem Interesse sind auch hier wieder die Beziehungen zu den Nervenkrankheiten. Ueber das Vorkommen organischer Nervenkrankheiten im Zusammenhang mit unserem Oedem ist nur weniges bekannt. In einigen Fällen ist wohl kaum mehr als eine zufällige Coincidenz anzunehmen, so bei Ashton, dessen zur Zeit der Beobachtung 17jähriger Kranke im Alter von 2 Jahren eine Poliomyelitis acuta gehabt hatte, von der jetzt nur noch Residuen da waren. Milton sah einen Fall, in dem ganz geringe Symptome einer Lepra bestanden, Widowitz einen solchen mit Hydrocephalus. In Joseph's einen Alkoholisten betreffender Beobachtung fehlten die Patellarreflexe, Will and Cooper's Patient litt an Compressionslähmung, war aber ausserdem stark hysterisch.

Dagegen hat Schlesinger transitorisches Oedem zwei Mal an Extremitätsabschnitten beobachten können, die auch sonst infolge einer Rückenmarkserkrankung (extramedullärer, das Rückenmark comprimierender Tumor) Veränderungen erlitten hatten. Das Oedem entwickelte sich schmerzlos in wenigen Minuten, ohne Hautrötung, um nach kürzerem oder längerem Bestand, (mitunter erst nach 1—2 Tagen) so rasch wie es gekommen, zu verschwinden. Schlesinger ist der Ansicht, dass das Oedem in diesen Fällen ein Symptom der organischen Krankheit war, und glaubt damit bewiesen zu haben, dass ein acutes, circumscriptes Oedem sich auf der Basis spinaler Veränderungen entwickeln kann. Vor Schlesinger hat übrigens schon Calman einen ganz ähnlichen Fall beschrieben, in dem ebenso wie in dem Schlesinger'schen, auch Raynaudsche Symptome noch zur Beobachtung kamen. Und noch früher hatten Mathieu et Veil die Beobachtung gemacht, dass in einem Fall von Paraplegia dolorosa, die durch Ausbreitung eines bösartigen Tumors auf das Rückenmark entstanden war, neben heftigen Schmerzen in den Gebieten beider Ischiadici und anderen Nervengebieten, weisse, wenig eindrückbare Schwellungen

an den erkrankten Teilen entstanden. Die Autoren bezeichneten die Oedeme wegen des Fehlens von Albuminurie und jeder Herzaffection und besonders wegen des Erscheinens im Anschluss an die Schmerzanfälle als „Oedèmes névropathiques".

Flüchtige Oedeme kommen ferner im Zusammenhang mit den Blitzschmerzen bei der Tabes dorsalis vor. Wir gehen an anderer Stelle nochmals auf den Zusammenhang derartiger Oedeme mit den organischen Nervenerkrankungen ein. Sehr bedeutsam ist die Rolle, die die functionellen Nervenkrankheiten in der Aetiologie unserer Affection spielen. Es sind sehr häufig nervöse, leicht erregbare, ängstliche, in irgend einer Beziehung neuropathische Personen, die von der Krankheit ergriffen werden. Das haben fast alle Beobachter betont und schon die nicht seltene neuropathische Belastung musste uns das erwarten lassen.

Das Verhalten des Oedems zur Neuropathie kann dabei ein verschiedenes sein. In sehr vielen Fällen finden wir nur die Zeichen einer allgemeinen Neurose, einer Hysterie oder Neurasthenie; hier bewahrt das Oedem seine Selbständigkeit — es liegt dasselbe Verhältnis vor, das wir nun schon so oft im Laufe unserer Studien gefunden haben, wir können dann nur sagen, durch den allgemein neuropathischen Zustand ist der Boden für die specielle Affection — die ihrerseits jedenfalls auch eine Neurose ist — vorbereitet.

Aber in manchen dieser Fälle verweben sich die Symptome des acuten Oedems doch so eng mit den übrigen Symptomen der Neurose, dass eine Zweiteilung des Krankheitsbildes unleugbar etwas Gekünsteltes hat. Dann thut man besser, von symptomatischen flüchtigen Oedemen zu sprechen, die wir ausserhalb der Neurasthenie und Hysterie bei gewissen functionellen Krankheiten auch sonst noch finden. Schon hier sei aber noch weiter betont, dass nicht jedes Oedem bei einer Neurose, sei auch dessen neuropathische Natur unbedenklich anzuerkennen, in die Kategorie der acuten flüchtigen Oedeme hineingehört. So giebt es z. B., wie besonders durch Charcot bekannt wurde, ein hysterisches Oedem, dessen klinischer Charakter von dem der flüchtigen Oedeme durchaus abweicht. Die Unterscheidung der beiden neuropathischen Oedemformen, ebenso wie auch noch andrer ähnlicher wird uns im Abschnitt Diagnose zu beschäftigen haben.

Grösser noch werden die Schwierigkeiten bei der Combination des Oedems mit gewissen anderen Neurosen. Zunächst einmal finden wir es bei der Migräne (Etienne, Rapin, Ramsay Smith, Doyne, Riehl, Crocq, Robinson, Ormerod, Jamieson, Holovtschiner, Börner). Wir sahen schon, dass einige Male die Ascendenten der Kranken an Migräne litten; doch kommt sie auch bei den Kranken selbst vor; so zwar, dass beide Krankheiten eine gewisse Selbständigkeit gegen einander bewahren. Es besteht keine zeitliche Coin-

cidenz zwischen ihnen, beide Krankheiten treten in voller Entwickelung auf. Von hier aus aber giebt es allerlei Uebergänge; es kann vorkommen, dass da, wo die Migräne herrscht, dauernd oder gelegentlich einmal an Stelle eines Migräneanfalles oder zusammen mit einem solchen ein Oedem auftritt, das in dem einen Fall sich auf den Kopf oder auch sogar auf die befallene Kopfseite beschränkt, ein andermal wieder in ganz typischer Weise hierhin und dorthin am Körper springt. Am meisten verliert das Oedem seine Selbständigkeit da, wo es nur im directen Anschluss an die Migräneanfälle auftritt und sich dann auch noch auf eine kleine Stelle im Gesicht (insbesondere auf das Lid) beschränkt, wo allein es immer wieder kommt. Analog diesen Fällen sind die, in denen bei Neuralgien im Laufe der Schmerzattaquen im befallenen Nervengebiet ein passageres Oedem eintritt.

Wiewohl es sich dabei pathogenetisch sehr wohl um dieselben Dinge handeln kann, wird man ihnen klinisch eine etwas andere Stelle anweisen müssen und ihnen nur eine secundäre, eine symptomatische Rolle in der Auffassung des Gesamtkrankheitsbildes zuerkennen dürfen.

Nicht anders steht es mit den Oedemen bei Morb. Basedowii (Maude, Millard, Booth, Joseph, Vigouroux, Gowers u. a.). Sie tragen unzweifelhaft den klinischen Charakter der acuten circumscripten Oedeme, dürfen aber dort, wo sie neben den übrigen Symptomen der Basedow'schen Krankheit höchstens eine diesen gleichberechtigte Rolle spielen, nicht als selbständige Krankheit angesehen werden. Auch hier freilich kommt es auf die Einzelheiten des speciellen Falles an, und man wird den Oedemen auch hier nicht immer jegliche Selbständigkeit absprechen können. Ich denke dabei z. B. an folgende, von Joseph mitgeteilte Beobachtung.

Bei einem Kranken bestehen seit zwei Jahren die sicheren Zeichen eines Morb. Basedowii, Polydipsie, Polyurie, Bulimie, Tremor, Tachykardie, Exophthalmus und Graefe'sches Symptom. Seit sechs Jahren leidet er an Urticaria am ganzen Körper, während an Händen, Füssen, Lippen und Zunge oedematöse, nicht juckende und nicht gerötete Anschwellungen auftraten; die Oedeme waren seltener als die Quaddeln und dauerten länger, kamen auch ohne die Quaddeln, aber nur im Sommer, oft monatelang Tag für Tag.

Kick hat einen Fall beschrieben, in dem bei Myxoedem flüchtige Oedeme auftraten.

Gelegentlich kommen sie auch bei Individuen vor, die Psychosen verschiedener Art hatten. Wills and Cooper sahen sie bei Hebephrenie und Amentia, Manheimer beobachtete ein intermittierendes Oedem der Hände bei einem Melancholiker. Bekanntlich sieht man bei diesen Kranken oft Circulationsanomalien an den Extremitätenenden, und wir erwähnten auch schon das Vorkommen von Asphyxie locale bei dieser Psychose. — Es ist vielleicht nach allem nicht überflüssig

zu erwähnen, dass eine neuropathische Diathese oder eine neuropathische Belastung keineswegs eine Conditio sine qua non für das Auftreten unserer Krankheit ist.

Es giebt noch eine Reihe weiterer die unmittelbare Entstehung der Krankheit begünstigender Momente. Ich rechne hierher zunächst kleine locale Traumen (Ballenger, Bauke, Collins, Sorreys, Ashton, Strübing, Rapin — lebhaftes Kratzen — Riehl, Graham). Bei Graham genügte oft das feste Anfassen eines Gegenstandes, eines Beils z. B., um Oedeme hervorzubringen. Es ist wichtig zu bemerken, dass bei local einwirkenden Traumen anfangs wohl das Oedem auf den Ort des Traumas beschränkt bleibt, später aber auch an anderen Körperstellen erscheint (Riehl). Den Einfluss leichter localer Traumen sehen wir bei einer verwandten Affection, der Epidermolysis bullosa hereditaria besonders in den Vordergrund treten. Es sind auch Combinationen beider Krankheitsbilder von Valentin und neuerdings von Wilhelm beschrieben worden. Schwerere Traumen wirken gelegentlich in dem Sinn, dass sie den Anlass zur Entstehung einer Neurasthenie geben.

Psychische Erschütterungen können einen ähnlichen Einfluss ausüben. Oft genug trat das Oedem zum ersten Mal nach einer starken Erregung, einem grossen Aerger, einem heftigen Schreck auf oder auch nach intensiver geistiger Anstrengung (Bauke, Collins, Rapin, Riehl — wenige Tage nach dem Tode seiner Frau wurde bei dem Kranken die erste Anschwellung sichtbar — Ramsay Smith, Starr, Schlesinger, Küssner, Lesser, Yarian). Nur Dinkelacker betont, dass in seinen Fällen geistige Anstrengung, Aerger und ähnliches ohne Einfluss waren.

Hierher muss wohl auch Laker's Beobachtung gerechnet werden, der das (einmalige) Auftreten eines flüchtigen Oedems bei einer Patientin sah, die er wegen ihrer nervösen Beschwerden zum zweiten Mal hypnotisiert hatte.

Ich erwähne in diesem Zusammenhang weiter als ätiologisch wirksam die acuten körperlichen Erschöpfungszustände (Ballenger, Bauke, Collins, Riehl, Ramsay Smith, Dinkelacker).

Von besonderem Interesse und von besonderer Wichtigkeit sind thermische Schädlichkeiten.

Kälteeinwirkung in den mannigfachsten Formen und Variationen wurde sehr oft als auslösendes Moment beschuldigt, und wenn auch gerade dieser Aetiologie gegenüber natürlich der grösste Skepticismus am Platz ist, so liegt in unsern Fällen oft genug der schädigende Einfluss der Kälte klar zu Tage. Auf Kälteeinwirkung muss man es wohl zumeist zurückführen, dass in nicht wenigen Fällen immer nur die von Kleidung nicht bedeckten Körperteile vom Oedem befallen wurden (Courtois-Suffit, Collins, Joseph). Oft genug genügt eine kurze Kälteeinwirkung, besonders, wenn sie mit jähem

Temperaturwechsel verbunden ist (Napier, Higier, Uhl, Wagner, Kiersch, Laudon), (durch starkes Schwitzen bedingte Abkühlung), in andern Fällen traten die Oedeme bei längerem Aufenthalt im Freien und bei intensiverer Einwirkung, wie z. B. gelegentlich einer Schlittenfahrt (Widowitz) auf. Auch Baden im kalten Wasser gab die Ursache ab (Negel) oder selbst nur Eintauchen der Hände in kaltes Wasser (Starr). Sitzen am offenen Fenster wurde in Ashton's Fall beschuldigt. Starr sah Oedem auch an den Nates auftreten, wenn Patient zu Stuhl ging.

Bemerkenswert ist, dass auch in zwei Fällen von flüchtigen Oedemen, in denen eine Combination mit paroxysmaler Hämoglobinurie vorlag, die Entstehung bezw. Localisation der Oedeme auf Kälteeinwirkung zurückgeführt wurde; in einem Fall (Roques) entstanden die Oedeme nur an den Stellen, die dem Zutritt äusserer Luft zugänglich waren, im andern (Wende) war die Wirksamkeit der thermischen Schädlichkeit allerdings weniger sicher. Bekanntlich ist ja für die paroxysmale Hämoglobinurie Kälte eines der hauptsächlichsten auslösenden Momente.

Widowitz bemerkte, dass je länger seine Kranke in der kalten Luft weilte, desto stärker das Oedem wurde. Und es verschwand nach kurzem Aufenthalt im warmen Zimmer. Der lindernde Einfluss der Wärme wurde auch sonst beobachtet. Andrerseits giebt es Fälle, in denen die Wärme ungünstig wirkt, Joseph sah in einem seiner Fälle das Oedem nur im Sommer auftreten, auch Oppenheimer und Dinkelacker fanden ähnliches. Ob die von Bregmann in einem Fall als Ursache angenommene Insolation hierher zu rechnen ist, ist zweifelhaft.

Die Erscheinungen der Menstruation, der Gravidität, des Puerperiums und des Climacteriums sind oft als krankmachende oder wenigstens krankheitsauslösende Ursachen bezeichnet worden. Am ausführlichsten ist Börner auf diesen Punkt eingegangen. Er unterscheidet zwei Kategorien von flüchtigen Oedemen dieser Art, der einen gehören jene Fälle an, bei denen im Zusammenhang mit gewissen sexuellen Vorgängen sich bestimmte neuralgische Zustände abspielen, die dann mit localen Hautschwellungen einhergehen; der zweiten die, in denen gewisse sexuelle Vorgänge mit Ausschluss jedes uns erkennbaren nervösen Zwischengliedes von den örtlichen Hautschwellungen begleitet sind. Menstruation und Climacterium kommen hauptsächlich in Betracht, es kann bei demselben Individuum das Oedem sowohl als menstruelle wie als climacterische Erscheinung auftreten; es kann aber im Climacterium sowohl die eine — directe — wie die andere — indirecte — Form des Oedems vorkommen. Diese Erfahrung wird dazu benutzt werden müssen, die beiden Formen nicht scharf zu trennen, wenn eine völlige Identification auch hier vom klinischen Standpunkt aus unstatthaft erscheint. Ausser Börner haben noch andre Autoren den Einfluss sexueller Vorgänge betont. Bauke sah die Anfälle am stärksten vor der

Periode werden, Collins sah die Schwellungen zur Zeit der Menses auftreten, doch so, dass sie regelmässig nachlassen, wenn die Menses auftreten. Lewin sah gleichsam als supplementäre Menstruation Anschwellungen der Fussknöchel an Stelle der Menses.

Ramsay Smith, Wills and Cooper, Yarian, Fuchs, Schlesinger berichten über Verschlimmerungen zur Zeit der Menses oder mit Eintritt ins Climacterium, Schlesinger sah während der Graviditat die Anfälle cessieren und später wieder auftreten. Die Analogie mit den ähnlichen Beziehungen der Migräne zur Menstruation etc. springt in die Augen. Man muss sich hüten, den Einfluss dieser Vorgänge auf das in Rede stehende Leiden zu überschätzen; sie kommen sicher auch bei Frauen ganz unabhängig von ihnen vor (Rapin, Osler u. a.) Ich kann in der Beziehung nur auf das verweisen, was Möbius bezüglich desselben Punktes bei der Migräne sagt (Möbius, die Migräne, Wien 1894, p. 55). Bei vorhandener Anlage wirken die genitalen Vorgänge als auslösende Reize — reflectorisch — um so leichter, als überhaupt zu dieser Zeit das Nervensystem der Frau unzweifelhaft im Zustand gesteigerter Irritabilität ist.

An reflectorische Einwirkung hat man vielleicht auch in einigen wenigen Fällen zu denken, in denen im unmittelbaren Anschluss an eine Reizung irgend einer Körperstelle durch eine verhältnismässig harmlose Substanz das Oedem auftritt.

Eine Beobachtung von Lewin erlaubt eine solche Deutung.

48jährige Frau. Nicht nervös. 12 Stunden nach Anwendung von Chromsäure auf Granulationen im Trommelfell beginnt die Zunge zu schwellen, so dass Pat. sie nach zwei Stunden nicht mehr hervorstrecken kann; es kommt durch Glottisoedem zu starker Dyspnoe, andere Schwellungen erscheinen an der Stirn, über beiden Daumenballen, über den Malleoli interni und unter dem Fussballen des rechten Fusses. Nach 24 Stunden ist alles verschwunden.

Bei gleicher Anwendung der Chromsäure hat sich dasselbe Bild schon früher einmal gezeigt. Aber, und das ist sehr wichtig, nach einiger Zeit hatte die Kranke eine passagere Schwellung des Handrückens und des linken Fussballens nach schwacher geistiger Erregung.

In einem Fall von Hugues bekam ein auch sonst sehr nervöses Kind, wenn es eine süsse oder saure Substanz in den Mund einführte, eine sehr rasch verschwindende Schwellung der rechten Gesichtsseite.

An eine Intoxication darf man in diesen Fällen wohl nicht denken.

Symptomatologie.

Wir unterscheiden:

Die durch das Oedem der äusseren Haut hervorgebrachten Symptome,

die von Seiten innerer Organe dargebotenen Symptome, von denen zum Teil auch noch der Augenschein lehrt, dass sie auf ein Oedem der Schleimhaut direct zurückgeführt werden können, das sind die Schwellungen an den Schleimhäuten der Mund- und Rachenhöhle und des Kehlkopfeinganges, der Augenbindehaut — ferner solche, von denen wir zum andern Teil mit einiger Wahrscheinlichkeit annehmen können, dass sie auf einem Oedem der dem Gesicht nicht direct zugänglichen Teile beruhen, Magen-Darmsymptome, Symptome von Seiten der tieferen Luftwege.

Hieran schliessen sich die durch passagere Ergüsse in die Gelenke (Hydrops articulorum intermittens) oder Sehnenscheiden (Schlesinger) hervorgerufenen Störungen, endlich Symptome von noch zweifelhafter Bedeutung namentlich von Seiten der Nieren, (Polyurie, Albuminurie, verringerte Harnmenge, Hämoglobinurie).

In einer Anzahl weiterer Symptome, namentlich von Seiten der nervösen Centralorgane, ist die Genese noch schwerer zu beurteilen, insbesondere ist die Schwierigkeit der Entscheidung erheblich, ob es sich auch bei ihnen um „Localsymptome" handelt, oder ob wir sie zu den in einer Anzahl von Beobachtungen sicher vorhandenen Allgemeinsymptomen zu rechnen haben.

Zu den typischen Fällen des acuten Oedems, in denen Symptome der genannten Art in grösserer oder geringerer Vollständigkeit beobachtet werden, gesellen sich die Fälle, die nach einer oder der anderen Richtung vom Typus abweichen. Hierher gehören vor allem Uebergangsbilder zur Urticaria, die sehr häufig sind, ferner die Fälle, in denen sich Züge im Krankheitsbilde finden, die einer der von mir schon abgehandelten Neurosen angehören, also den Akroparästhesien, der Erythromelalgie, der Raynaud'schen Krankheit oder der Sklerodermie entstammen. Solche Zwischenglieder kommen vor, wenn sie auch nicht so häufig sind wie bei den bisher behandelten Krankheiten.

Die Krankheit setzt meist acut, ohne Vorboten ein, gelegentlich finden sich als Prodromalsymptome ein geringes allgemeines Unbehagen, Mattigkeit, Frösteln, Krankheitsgefühl, Appetitlosigkeit, Symptome, die auch weiterhin im Verlaufe der Krankheit resp. des einzelnen Anfalls vorhanden sein können.

Die Hautschwellungen selbst stehen diesen Krankheitszeichen gegenüber aber stets weit im Vordergrund. Sie charakterisieren sich als umschriebene Schwellungen von sehr wechselnder Grösse, meist derb elastischer Consistenz, so dass ein Fingerdruck gar nicht oder nur für Momente bestehen bleibt, von einer Farbe, die der normalen Hautfarbe sehr ähnlich ist, oft nur einen noch blasseren, gelblichen, wachsartigen Ton hat, seltener ins Rosa und Rötliche hinüberspielt; die Schwellungen

entstehen rasch, im Verlauf von Minuten und Stunden, um meist etwas länger, ein, zwei, selbst mehrere Tage lang im Stadium voller Entwicklung zu bleiben und dann sehr rasch wieder zurückzugehen. Sie sind meist schmerzlos, jucken auch nicht oder nur wenig und fallen nur durch ein Gefühl von Spannung lästig.

Ihre Grösse wechselt sehr. Sie können nur erbsen- bis haselnussgross sein, um ein andermal bis zu Handtellergrösse und darüber anzuwachsen. Quincke giebt ihren Durchmesser auf 2—10 cm an, Favier sah sogar Schwellungen von 15 cm Länge. Oft schwillt ein ganzer Körperteil an, ein Unterarm, ein Unterschenkel. Eine sehr erhebliche Grösse erlangen die Schwellungen gelegentlich an den Genitalien, besonders am Scrotum, das kindskopf- oder gar mannskopfgross werden kann (Rapin). Die Schwellungen können auch aus einzelnen distinkten Knoten zu einem grossen Tumor confluieren. Krisch schildert diesen Vorgang so: es bilden sich auf einer ungefähr handtellergrossen Fläche umschriebene, linsen- bis bohnengrosse, derbe, weisse Quaddeln, die etwa innerhalb einer Stunde zu einer grossen, weissen, beetartigen Erhebung zusammenfliessen, die alsdann feuerrot wird. Die Schwellungen überragen das Niveau der Haut gelegentlich um mehrere Centimeter, Napier sah sie 2—4 Zoll hoch anwachsen, meist war $^1/_4$—$^1/_2$ cm nicht überschritten. Ihre Grenzen können vollkommen scharf sein, und eine Anzahl Autoren hat auf dies Criterium besondern Wert gelegt; mit Unrecht, denn das Gegenteil, dass zwischen normalen und kranken Hautpartien ein allmählicher Uebergang stattfindet, ist keineswegs selten. Küssner beschreibt sie so, dass die centralen Partien am stärksten erhaben sind, und dass ein allmählicher Abfall und Uebergang ins Normale stattfindet; auch Strübing, Courtois-Suffit u. a. haben ein allmähliches Uebergehen zur Norm gesehen. In einem meiner Fälle konnte ich das ebenfalls beobachten. Meist sind die Schwellungen rundlich, gelegentlich auch werden sie als wurstförmig beschrieben (Börner, Elliot). Sie sitzen nach allgemeiner Angabe in der Haut und im Unterhautbindegewebe. Für das Aussehen der Schwellungen, ihre Farbe, ihre Consistenz scheint mir der mehr oder minder tiefe Sitz von grosser Bedeutung zu sein, doch fehlen über diesen Punkt meist genauere Angaben. Dort, wo die Schwellungen sehr umfangreich sind, wird sich ja darüber auch schwer etwas eruieren lassen, während bei kleineren Schwellungen das eher möglich ist. So beschreibt Féréol kleine erbsen- bis nussgrosse Knötchen, die meist mit der Haut leicht verschieblich sind, vereinzelt dagegen aber doch am Periost fest zu sitzen scheinen. Dort wo über grösseren Erhebungen die Haut in Falten abhebbar ist, wird man einen etwas tieferen Sitz des Oedems annehmen müssen. Auch die Farbe und die Elasticität der Haut der befallenen Gegend wird durch den Tiefensitz des Oedems beeinflusst werden. Zuweilen sind es

auch wirkliche, subcutane Tumoren, die durch die Oedeme hervorgerufen werden (Norton), und mit Recht hat man eine Anzahl von sog. Pseudolipomen hierher gerechnet.

Die Consistenz ist meist eine zwischen fest und weich in der Mitte stehende; Milton trifft das richtige, wenn er sie mit der des contrahierten Biceps vergleicht; sie sind eben etwas elastisch. Als wichtiges Merkmal ergiebt sich daraus, dass der Fingerdruck nicht wie bei vielen anderen Oedemen lange bestehen bleibt, sondern dass entweder gar keine, oder eine nur kurze Zeit anhaltende Eindrückbarkeit der oedematösen Schwellungen vorhanden ist.

Die Farbe der Haut kann ganz normal sein, doch weicht sie meist etwas von der gewöhnlichen ab, indem sie etwas mehr weiss oder gelblich wird, und die Haut dabei ein eigentümlich glänzendes, durchscheinendes, glasiges oder wachsartiges Aussehen bekommt. Die Blässe der Haut kann sich noch weiter accentuieren, so dass sie völlig weiss, wie tot aussieht (Rapin, Norton), doch ist das nicht häufig. Nicht selten nimmt die Haut eine leichte Rosafärbung an, die unter Druck rasch verschwindet. Es kommen aber auch stärkere Rotfärbungen vor, und hier beginnen dann die Schwierigkeiten der Abgrenzung von der Urticaria. Die rote Färbung allein genügt nicht, um den Fall der Urticaria zuzurechnen, zumal, wenn sie sich nicht bei allen Erhebungen einstellt, sondern nur diese oder jene betrifft. So beschreibt Milton einen typischen Fall, in dem die meisten Schwellungen von der Farbe der Haut waren, aber einzelne waren etwas röter, und eine war tiefrot; ein Jucken bestand nicht. Ein andermal bildet sich die Röte der einzelnen Anschwellung erst allmählich heraus. Dinkelacker sah einmal eine Anschwellung des Penis auf das Doppelte; die Schwellung war anfangs ödematös und kalt, dabei wachsfarben, während sich später Rötung und vermehrte Localtemperatur einstellten; Schmerzen bestanden nicht. Aehnlichen Farbenwechsel beschreibt auch Kirsch. Auch das Umgekehrte kommt vor, dass eine anfangs rote Stelle allmählich abblasst, und bei grösseren Schwellungen ist oft das Centrum am meisten entfärbt. Von Wichtigkeit ist die Thatsache, die noch einmal ausdrücklich betont werden soll, dass Röte und Jucken nicht immer zusammen gehen. So traten auch in einem Fall Hallopeau's rote Schwellungen auf, die nicht juckten, nur in geringem Masse Brennen erzeugten.

Die Temperatur der Schwellungen wird der Farbe meist parallel gehen, für gewöhnlich ist sie demnach eher etwas unter der Norm, mit der Röte pflegt sich auch die Hitze einzustellen. Collins hält es für wahrscheinlich, dass die Temperatur zu Beginn meist etwas erhöht ist und später mit der Ausbreitung des Oedems abnimmt. Doch liegen exacte Untersuchungen über diesen Punkt nicht vor. Dagegen hat Starr in einem Fall, in dem die Kälteeinwirkung überhaupt eine grosse

Rolle spielt, folgende Untersuchungen angestellt. Die Hand ist vor dem Versuch ganz normal. Wird sie dann in kaltes Wasser gehalten, so ist sie nach einer halben Minute blassrot, nach einer Minute bläulichrot, wird dann immer blässer, um nach $5^1/_2$ Minuten weiss, wachsfarben und glatt zu werden. Die Venen sind erweitert, die Arterien klopfen, die Hand ist von 195 auf 204 mm an den Metacarpophalangealgelenken, von 54 auf 62 mm an dem Mittelfinger (I. Interphalangealgelenk) angeschwollen. Die Finger sind steif. Die Temperatur der im Wasser befindlichen linken Hand nahm erheblich rascher zu. Zwei Oberflächenthermometer ergaben in die Hand eingelegt, bei einer ursprünglichen Temperatur von 70^0 F nach einer Minute rechts 78^0 F, links 87,5, nach drei Minuten 81 und 91^0 und nach fünf Minuten 85 und 93^0. Nach 15 Minuten begann die Farbe und die glossyskinartige Beschaffenheit zu schwinden, nach 25 Minuten war die vorher stark behinderte Beweglichkeit freier, der Umfang geringer.

Weitere derartige Untersuchungen sind wegen der Wichtigkeit der Temperaturmessung für die pathogenetische Auffassung des Oedems sehr erwünscht. Ich konnte bei einem meiner Fälle durch kaltes Wasser weder eine Zunahme noch eine Abnahme der Schwellung und ebensowenig eine Farbenänderung producieren; übrigens auch nicht durch das faradische Handbad.

Ein sehr wichtiges Kriterium ist die acute Entwicklung der Schwellungen. Es kann nur wenige Minuten dauern, bis sich z. B. eine sehr erhebliche, stark entstellende Schwellung der einen Gesichtshälfte, oder eines Lides, oder der Oberlippe entwickelt; ich habe ein solches fast momentanes Entstehen der Schwellungen in einem Fall mehrfach beobachten können. Meist dauert es wohl länger, einige Stunden, bis die Anschwellung ihren Höhepunkt erreicht hat, auf dieser Höhe verweilt sie einige Zeit, höchstens einige Tage, um dann wieder im Verlauf ganz kurzer Zeit spurlos zu verschwinden. So führt die einzelne Schwellung in der That ein sehr ephemeres Dasein; wie sich aus einer Aufeinanderfolge von Schwellungen der einzelne Anfall, und aus den einzelnen Anfällen wieder die gesamte, oft ein Menschenleben dauernde Affection zusammensetzt, bleibt späterer Schilderung überlassen.

Die Schwellung braucht gar keine subjectiven Symptome zu machen, so dass der Kranke erst zufällig auf sie aufmerksam wird. Das ist aber doch die Ausnahme. Oft geht schon dem Auftreten des Oedems ein leichtes Brennen oder Kriebeln voraus; noch häufiger stellt sich ein unbequemes Gefühl ein, wenn die Schwellung eine gewisse Grösse erreicht hat: die Kranken empfinden dann ein unangenehmes Spannen und Zerren an der betroffenen Körperstelle, dazu gesellt sich eine Empfindung, als ob die Teile tot, abgestorben, leblos, wie von Holz wären (wooden feeling der amerikanischen Autoren). Diese Empfindungen finden ohne weiteres ihre Erklärung in dem

Druck und der starken Spannung, unter die die oedematösen Stellen gesetzt werden, zumal diese plötzlich auftritt. Dazu kommen aber in einer Anzahl von Fällen Empfindungen, die wir nicht als mechanisch bedingt ansehen können. Die Schwellungen können von einem Jucken und Brennen begleitet sein, das meist in erträglichen Grenzen sich bewegt und oft auch nur im Anfang vorhanden ist, aber doch gelegentlich für den Patienten durch seine Intensität quälend werden kann (Norton, Rapin, Napier, Kirsch u. a.)

Es ist die Regel, dass erhebliche Röte und starke Temperaturerhöhung mit heftigem Juckreiz zusammen vorkommen. Dort, wo diese Combination regelmässig oder auch nur in dem grösseren Teil der Schwellungen statt hat, haben wir es aber überhaupt nicht mehr mit dem flüchtigen Oedem, sondern mit der Urticaria zu thun; aber es kann die Trias wohl auch einmal nur bei einer oder der andern „Quaddel" vorkommen, während der Rest blass und unempfindlich ist. Und zudem sind die drei Symptome überhaupt nicht unauflöslich an einander gebunden: es giebt, wie schon erwähnt, rote heisse Schwellungen, die nicht jucken, und Kirsch teilt in seinem Fall sogar mit, dass das Jucken aufhörte, wenn die anfangs blassen Schwellungen rot wurden. Schon diese Beobachtungen lehren uns, dass die Uebergänge zur Urticaria durchaus fliessende sind.

Sehr selten wurde beobachtet, dass heftigere Schmerzen dem Auftreten der Schwellungen vorausgingen (du Castel). Eine objective Sensibilitätsstörung scheint bei dem flüchtigen Oedem niemals beobachtet zu sein; dem subjectiven Taubheitsgefühl entspricht eine objectiv nachweisbare Abstumpfung der Sensibilität anscheinend nicht. Dagegen erwachsen den Kranken bei besonderem Sitz und erheblicher Grösse der Anschwellungen bisweilen grosse Unbequemlichkeiten: die Schwellung der Unterlippe kann so gross werden, dass der Mund nicht geöffnet werden kann (Norton); die Entstellung durch die Anschwellung der Hände. die zu unförmigen Massen geworden waren, fesselte den Kranken Oppenheimer's für Wochen ans Zimmer, die erwähnten riesigen Anschwellungen des Scrotums führen natürlich Unbequemlichkeiten genug herbei, durch Lidschwellungen kann das Auge verschlossen werden, die vom Oedem befallenen Finger sind steif, ungeschickt, zu aller Arbeit untauglich; aber alles das hat bei der Flüchtigkeit der Oedeme meist nicht gerade viel zu sagen.

Die einmalige Schwellung hinterlässt wohl niemals ein Residuum, die Teile bleiben unverändert, nur in einigen wenigen Fällen schilfert die Haut später ab (Collins, Bregmann).

Auch bei steter Wiederholung des Oedems an derselben Stelle kommt es in der Regel nicht zu einer dauernden Veränderung der betreffenden Teile. Doch wurden einige ab-

weichende Fälle beobachtet. Riehl fand bei einem seiner Kranken, dass die Augenlider schlaffe Säcke bildeten, nachdem ein passageres Lidoedem einige Zeit lang vorausgegangen war; in einem zweiten fand er eine mässige Verdickung der Haut der Wangengegend. Gerade beim Lidoedem scheinen überhaupt etwas häufiger dauernde Veränderungen vorzukommen. Auch Fuchs beobachtete ähnliches wie Riehl. Deschamps fand an den Lidern sogar schon dauernde Schwellungen, als erst wenige Anfälle vorausgegangen waren und die ganze Affection erst zwei Jahre bestand; auch jetzt noch wechselte die Intensität der Schwellungen sehr. Diese Verlaufsart bildet den naturgemässen Uebergang zu den chronisch sich entwickelnden neuropathischen Oedemen. Solche kommen vor, gehören aber in ihrer ausgesprochenen Form nicht zum klinischen Bild des acuten flüchtigen Oedems. Follet beschreibt einen Fall, der sich ähnlich entwickelte, wie der Deschamps', nach dreimaligen, vorübergehenden Attacken etablierte sich eine dauernde Schwellung. Schon für diesen Fall scheint mir die Zugehörigkeit zu unsrer Krankheit zweifelhaft. Auch in einem Fall eigener Beobachtung waren ziemlich ausgeprägte dauernde Veränderungen, allerdings nachdem die Krankheit schon längere Zeit bestanden hatte, vorhanden. Es fand sich namentlich in der Gegend der Fingergelenke eine mässige, constante, wenn auch in der Intensität wechselnde Anschwellung. Die Gelenke selbst waren frei.

Ausnahmsweise kommen neben den Schwellungen andre Symptome vor, die den Ernährungszustand der befallenen Teile alterieren.

Riehl sah einmal Bildung kleiner Blasen an den ödematösen Partien, ebenso Forssberg; einige Male wurde ein geringer Blutaustritt beobachtet, so dass die Farbe der Schwellungen eine bläuliche oder bläulich-rote wurde (Schlesinger, Ormerod, Lovett, Cuntz, Riehl, Strübing, Jamieson, die letzten vier beim Lidödem). Das Zusammenvorkommen stärkerer Hautblutungen mit flüchtigen Oedemen wurde allerdings auch sonst noch mehrfach beobachtet; wir werden auf diese Combination später noch einmal zurückzukommen haben: es handelt sich da um Fälle von Purpura toxica, wo die Oedeme dann hinter den Blutungen zurücktreten, aber auch hier giebt es Zwischenformen, bei denen man nicht mit Bestimmtheit sagen kann, ob Purpura oder acutes flüchtiges Oedem vorliegt. Küssner sah einige Male Blutungen, einmal aus der Nase, einmal aus den Luftwegen, endlich im Anschluss an Zahnextraction. Er weiss nicht, ob sie per rhexin oder per diapedesin entstanden, jedenfalls beweisen sie erhöhte Erregbarkeit des Gefässsystems.

Von sekretorischen Symptomen wird fast nichts berichtet. Börner fand einmal locale Hyperidrosis an der geschwollenen Hand. Laudon beobachtete in zwei Fällen reichliche Schweisse zur Zeit der Anschwellungen (Allgemeinerscheinung?).

Die Schwellungen können an den verschiedensten Körperstellen sitzen — es ist wohl kaum ein Körperteil ganz immun dagegen; aber einzelne sind häufiger, andere seltener befallen, am seltensten wohl die behaarte Kopfhaut (Rapin). Als Prädilectionsstellen werden diejenigen bezeichnet, wo ein recht lockeres subcutanes Bindegewebe vorhanden ist, also Lippen, Augenlider, Wangen (Courtois-Suffit). Doch ist dies kaum richtig. Collins hat eine Statistik aufgestellt, wonach unter 71 Fällen die erste Schwellung 29 Mal im Gesicht, 22 Mal an den Extremitäten, 3 Mal an den Genitalien, 3 Mal am Nacken und 1 Mal hinter dem Ohr gesessen hat. Im Gesicht waren 3 Mal die Stirn, 3 Mal die Augenlider, 7 Mal die Lippen betroffen. An den Extremitäten sind die Hände am häufigsten afficiert, dann folgen die Unterarme. Wir brauchen uns dabei nicht länger aufzuhalten, die einen Autoren bezeichnen das Gesicht, die andern die Extremitäten, die dritten den Stamm oder die Genitalien als Lieblingssitz der Oedeme: sie können eben überall sitzen. Die Localisation ist sicher bisweilen von äusseren Bedingungen abhängig, so besonders von der Einwirkung der Kälte — dann werden nur die von Kleidung nicht bedeckten Teile, Gesicht und Hände, befallen — und von Traumen. Wichtig ist, dass die Akra keineswegs in der Weise bevorzugt werden, wie wir es bei der Raynaud'schen Krankheit und den anderen Akroneurosen gesehen haben; es sind nur spärliche Fälle, die diese Localisation zeigen (Starr, Widowitz); für uns sind sie freilich besonders wichtig, und sie sollen uns auch später nochmals beschäftigen. Es ist weiter von Bedeutung, dass die Schwellungen auch nur recht selten symmetrisch sind. Joseph betont direct ihre Asymmetrie; dagegen hat Bregman einen freilich nicht ganz typischen Fall mit symmetrischen Oedemen beobachtet, ebenso le Gendre und Widowitz — allein auch dessen Fall zeigt Besonderheiten. Halbseitiges Vorkommen berichtet nur Bauke: bei einer Hysterica beschränkten sich die flüchtigen Oedeme auf die rechte Seite.

In letzter Zeit sind von französischen Forschern einige Fälle beobachtet worden, in denen die Ausbreitung des Oedems spinalen Segmenten folgte. So hat Meige die Krankheitsgeschichte einer Familie berichtet, deren Mitglieder von einem solchen spinal-segmentären, ausserdem noch bilateralen Oedem befallen wurden. Debove machte eine ähnliche Beobachtung. Doch gehören die Fälle der beiden französischen Autoren nicht in die Kategorie der flüchtigen Oedeme, vielmehr handelte es sich beide Male um ganz chronisch sich entwickelnde Anschwellungen. Sonst lässt die Verteilung des Oedems in der Haut weder Beziehungen zu den peripheren Nerven noch zu spinalen oder radiculären Segmenten noch auch zu bestimmten Gefässterritorien erkennen.

Es steht fest, dass die Stelle, an der aus irgend welchen Gründen das Oedem zuerst aufgetreten ist, auch für die späteren

Anfälle ein Locus minoris resistentiae bleibt. Das kann seinen guten Grund darin haben, dass auch im weiteren Verlauf der Krankheit auf sie immer dieselben Momente wieder schädigend einwirken, so wenn immer wieder Hände und Gesicht befallen werden, weil sie unbedeckt sind und der Kälte stets von neuem ausgesetzt werden. Andermal ist ein solcher Grund für die constante Localisation nicht ohne weiteres zu erkennen. Man hat aus solchen Fällen mit bestimmter Localisation vielfach eigene Formen oder Unterformen gemacht. Fuchs und Schlesinger haben neuerdings bei dem häufig als besondere Affection beschriebenen Lidoedem auf das Verkehrte dieser Anschauung hingewiesen. Weder in den — nicht sehr häufigen — Fällen, wo nur das Lid betroffen war (Doyne, Gunn, Collins), noch viel weniger dort, wo neben dem Lidoedem nebenbei noch, wenn auch nur vorübergehend, Oedeme an anderen Stellen der Haut oder Schleimhaut vorkamen, hat man das Recht, von einer besonderen Form des flüchtigen Oedems zu sprechen. Man ist auch nie sicher, ob wirklich in den späteren Anfällen immer nur wieder die erste Stelle betroffen wird, wenn dem auch zu Anfang eine Zeit lang so war. Ich citiere als Beispiel eine Beobachtung von Riehl:

31jähriger Lehrer. Vor drei Jahren Neuralgia supraorbitalis. 1870—72 wiederholt Gelenkschmerzen ohne Fieber. Erstes Oedem 1874. Damals, wenige Tage nach dem Tode seiner Frau, das erste Mal Anschwellung des linken Augenlids im Schlaf, die während der nächsten drei bis vier Jahre immer an derselben Stelle wieder kam, alle drei bis vier Wochen. 1878 wurde das andere Augenlid befallen, und es traten nun alle 14 Tage bis 3 Wochen solche Anfälle bald rechts, bald links auf, zuletzt auch gemeinsam damit oder selbständig Schwellungen an der Lippe und der rechten Wange. Im Herbst 1885 Oedem des Pharynx, Schlingbeschwerden. An den Lidern ist die Haut beträchtlich gedehnt, so dass die Unterlider schlaff herabhängende Säcke bilden und die Oberlider in Form einer vorhangsähnlichen Falte bis zur Mitte der Lidspalte reichen.

Es giebt auch Schwellungen, die immer nur die eine Hand betrafen (Starr, Finger und Daumen der linken Hand), oder solche, wo stets nur die Gegend über dem einen Schlüsselbein afficiert war (Riehl), oder Fälle, in denen die Schwellung immer nur an demselben Gesichtsteil, von Schläfe zu Schläfe ziehend, auftrat (Milton) und anderes mehr.

Eine bestimmte Localisation verdient noch besonders hervorgehoben zu werden. Häufig sitzen die Oedeme periarticulär (Bauke, Norton, Dinkelacker). Ich habe selbst einen solchen Fall gesehen, in dem die Gegend der Fingergelenke der Prädilectionsort war: es bildeten sich dann dort wall- oder ringförmige Erhebungen um das Gelenk herum, die diese Teile stark geschwollen erscheinen liessen: aber die Beweglichkeit des Gelenkes war völlig frei, und man konnte unter der ziemlich lockeren und verschieblichen Schwellung sicher seine Integrität constatieren. Ganz wie in einem Fall von Dinkelacker war aber dazwischen gelegentlich einmal auch in das

Gelenk selbst ein Flüssigkeitserguss erfolgt (näheres über den Fall siehe unten).

Schlesinger hat den Verdacht ausgesprochen, dass auch die intermittierende Form der Parotisanschwellung (Moore) in das Gebiet des Hydrops hypostrophos hineingehöre. Jüngst beschrieb Freudenthal einen Fall von anfallsweise auftretender Schwellung der Parotis, der mir in der That zum flüchtigen Oedem zu gehören scheint.

32jährige Frau. Vor 10—12 Jahren plötzlich meist an der hinteren, linken Backenseite Jucken und fleckige Röte. Seit sechs Jahren tritt an dieser Stelle eine halb gänseeigrosse Schwellung auf, die im Verlauf von 10—30 Minuten wieder verschwindet. Nie Speichelfluss. Während der ersten und zweiten Gravidität cessieren die Anfälle. Die Geschwulst reicht von der Mitte der Ohrmuschel und des Jochbeins bis zur Mitte des horizontalen Unterkieferastes. Die Consistenz ist ziemlich prall und scheint die Grenzen der Parotis ziemlich genau innezuhalten. Der hochgradig neurasthenische Mann der Pat. bekommt seit einigen Jahren ähnlich gelegene Anschwellungen von 1½ tägiger Dauer ohne Speichelfluss etc.

Hier handelt es sich offenbar um ein absonderlich localisiertes flüchtiges Oedem. Ich möchte übrigens annehmen, dass nicht die Parotis, sondern die Haut, resp. die Unterhaut über der Drüse der Sitz des Oedems ist, nur die zufällige, eigentümliche Form täuscht eine Parotisschwellung vor. Es fehlen alle sicheren Zeichen einer Erkrankung der Parotis selbst. Interessant ist das Auftreten derselben Krankheit bei dem durch seine schwere Neurasthenie allerdings prädisponierten Mann.

Rendu beschreibt plötzlich auftretende Schwellungen in beiden Supraclaviculargruben, die den Eindruck von Lungenhernien machen, hart, nicht fluctuierend und schmerzlos sind, und nur bei neuropathisch veranlagten Frauen beobachtet wurden. Schlesinger's Vermutung, dass es sich auch bei derartigen Supraclaviculartumoren öfter um flüchtige Oedeme handelt, scheint mir, wenn man solche Fälle, wie die von Rendu in Betracht zieht, ebenfalls gerechtfertigt, wie überhaupt bei rasch auftretenden, rasch verschwindenden und in bestimmten Zeiträumen wiederkehrenden elastischen Anschwellungen immer an unsre Krankheit gedacht werden muss.

Wenn ich bisher von der Localisation der Schwellungen sprach, habe ich absichtlich nur der in der Haut auftretenden gedacht. Ich gehe jetzt auf die Schwellungen der Schleimhäute ein.

Wir finden solche zunächst an den Schleimhäuten der Mund- und Rachenhöhle und des Kehlkopfeingangs. Collins sah die „Atmungsorgane“ in 21 pCt. der Fälle betroffen werden. Es kann die Wangenschleimhaut (Higier, Mumford) befallen sein oder die Schleimhaut des Zahnfleisches (Börner), häufiger ist es die Zunge (Wright, Fuchs, Joseph, Dorman, James, Wills and Cooper, Elliot, Dinkelacker, Rapin) oder die Mandeln (Favier) oder der Gaumen, die Uvula, die Mandeln und der ganze

Pharynx (Milton, Boelt, Gibson, Dorman, Goltz, Cuntz, Rock, Fuchs). Riehl berichtet auch von einer Nasenschleimhautschwellung. Ob die Fälle von vasomotorischem Schnupfen hierher gehören, ist noch zweifelhaft. Schlesinger nimmt das für einige von ihnen an (s. u.). Am wichtigsten ist die Schwellung des Kehlkopfeingangs, wegen der schweren und beängstigenden Symptome, die aus ihr resultieren (Collins, Schlesinger, Riehl, Boelt, Ullmann, Strübing, Dinkelacker).

Es ist den Krankengeschichten oft nicht zu entnehmen, ob wirklich das Oedem in diesen Fällen immer im Aditus laryngis gesessen hat; vielfach liegt eine Combination mit höher im Pharynx und der Mundhöhle sitzenden Schwellungen vor, die dann einen Einblick in den Kehlkopf nicht gestatten. Laryngoskopische Untersuchungen sind, vielleicht aus diesem Grund, dann auch wegen der Raschheit des Auftretens und Verschwindens der Schwellungen nicht oft gemacht. Garel sah laryngoskopisch ein weiches Oedem, zitternd wie Gelée, von opalescierender, violetter Farbe. Dinkelacker schloss in seinen Fällen aus den subjectiven Symptomen einer bedeutenden Atemnot mit dem Gefühl eines Hindernisses im Kehlkopf, und aus der Thatsache, dass Scarificationen im Kehlkopfeingang rasch Erleichterung schufen, auf eine Localisation im Kehlkopfeingang. Rapin ist demgegenüber mehr geneigt, eine Schwellung der Pharynx- und event. der Oesophagusschleimhaut für die Atemnot und die ähnlichen subjectiven Beschwerden verantwortlich zu machen.

Selbstverständlich machen ja diese Oedeme sehr starke subjective Beschwerden. Neben einem leichten Kriebeln treten Schluckbeschwerden und Atemnot in die Erscheinung; bisweilen beides combiniert, oft genug aber auch jedes für sich, und wir werden bei vorwiegenden Schluckbeschwerden ohne erhebliche Dyspnoe an einen höheren, bei umgekehrtem Verhalten an einen tieferen Sitz denken müssen. Die Atemnot hat oft schon Scarificationen nötig gemacht, man war auch einige Male schon nahe daran, die Tracheotomie auszuführen, als die Schwellungen im letzten Moment wieder abfielen; dagegen soll durch Erstickung der Tod einige Male eingetreten sein (Collins, Mettler). Auch die Anschwellung der Zunge führt zu grossen Unbequemlichkeiten, so zur Unmöglichkeit, den Mund zu schliessen (Wright).

Glücklicherweise sind die Oedeme aber meist von so kurzer Dauer, dass eine ernste Gefahr nicht eintritt. Eine sehr hochgradige Schwellung kann im Verlauf einer halben Stunde auftreten und spurlos wieder verschwinden, in einigen Stunden ist gewöhnlich alles wieder vorbei, und Schwellungen von längerer Dauer als eine Nacht hindurch sind eine Seltenheit.

Ob auch die tieferen Luftwege befallen werden können, ist noch nicht ausgemacht. Schlesinger betont die Möglichkeit,

dass manche Formen von Asthma nervosum hierher gehören, und man zu dieser Annahme dann gelangen kann, wenn andere Localisationen das Bestehen eines Quincke'schen Oedems sichern. Auch ihm scheint das aber nicht sehr häufig zu sein; Wright berichtet einen solchen Fall. Rapin betont, dass ein Oedem der Bronchien bisher nicht nachgewiesen sei, dagegen nimmt Delbrel ein solches, in Wechselwirkung zu den Hautschwellungen stehendes an. Es sei noch erwähnt, dass Widowitz in einem Fall plötzlich eingetretene vollkommene Heiserkeit, Schlesinger einmal Pseudocroup sah. Jamieson glaubt sogar einen Fall von Lungenödem hierher rechnen zu sollen; hier wiederholten sich nach einigen Tagen bei einer sonst ganz gesunden Person die Erscheinungen des Lungenödems.

Die Conjunctiva des Auges kann betroffen werden, was Ashton, Cuntz und Colleville (enorme Chemosis) sahen. Riehl giebt an, dass auch eine Schwellung der Urethra vorkommen kann, ich kenne die Beobachtung, auf die er sich bei dieser Behauptung stützt, nicht. Widowitz beschreibt kurz einen Fall, wo vollkommene Heiserkeit, Schlingbeschwerden, dumpfes Gefühl im linken Ohr, vermehrte Thränensecretion und Schwellungen der Lider am linken Auge, schliesslich vermehrte Speichelsecretion anfallsweise im Verlauf weniger Minuten sich einstellten. Dass auch der von Herzog ausführlicher beschriebene „nervöse Schnupfen" als Teilerscheinung des acuten Oedems auftreten kann, beweist Schlesinger's Beobachtung; in einem Fall von familiärem Oedem trat bei einem 20jährigen Mädchen wochenlang zu einer bestimmten Tagesstunde acutes Oedem der Hände auf, welches etwa eine Stunde dauerte; bisweilen blieb das Oedem an den Händen aus, und es stellte sich dann zur gleichen Stunde unter heftigem Niesreiz und profuser Secretion ein Schnupfen ein, mit starker Verstopfung der Nase und plötzlichem Verschwinden. Späterhin traten Schwellungen der Haut und nervöser Schnupfen oft auch gleichzeitig auf. Eine eigene Beobachtung von nervösem Schnupfen zeigte mir wenn auch keine Oedeme, so doch andere verwandte Erscheinungen. Das ganze Gefässnervensystem war in einem sehr labilen Zustand: die vasomotorische Erregbarkeit der Haut ist erhöht, das Blut dringt leicht zum Kopf, es stellt sich leicht Herzklopfen ein. Ausserdem bestehen bei der 35jährigen Kranken seit langem typische Migräneanfälle.

Ob der von Gruss, Fuchs, Adler beschriebene recidivierende Exophthalmus hierhergehört, ist zweifelhaft. Näheres darüber siehe später.

Dagegen sind sicher gewisse intermittierend auftretende Magen-Darmerscheinungen hierher zu rechnen, wenn auch über ihre Genese, insbesondere ob sie wirklich ganz oder zum Teil durch Oedeme der Magen- resp. Darmschleimhaut bedingt sind, die Acten noch nicht geschlossen sind. Ihr Zusammenhang mit dem flüchtigen Oedem wurde

schon früh erkannt; die Erfahrungen der sogen. Urticaria interna hatten von vornherein auf einen solchen Zusammenhang hingewiesen. Quincke-Dinkelacker sahen und deuteten derartige Störungen bereits richtig; unter den späteren Autoren haben sich besonders eingehend Strübing und Rapin mit ihnen beschäftigt. Weitere Beobachtungen rühren her von Collins, Du Bois-Havenith, Fitzgerald, Morton, Joseph, Ricochon, Smith, Ramsay-Smith, Schlesinger, Courtois-Suffit, Elliot, Osler, Yarian, Forssberg, Wills and Cooper, Wright.

Collins berechnete, dass in 34 pCt. der Fälle von acutem flüchtigem Oedem Magen-Darmerscheinungen aufgetreten sind. In den leichteren Fällen finden sich nur mehr oder minder intensive Schmerzen in der Magengegend, verbunden mit einem Spannungsgefühl; dabei besteht complete Appetitlosigkeit. Der Schmerz wird durch Nahrungsaufnahme noch gesteigert. Bei weiterer Entwicklung kommt es zu Brechneigung, schliesslich zu wirklichem Erbrechen. Anfangs wird Mageninhalt erbrochen, später werden reichliche, wässrige Mengen herausbefördert. Die Symptome in schwerster Ausbildung zeigt der erste von Strübing mitgeteilte Fall, der in jeder Beziehung das Muster eines schweren Falls der Quincke'schen Krankheit ist.

Bei dem Kranken, der ausgedehnte Hautschwellungen und schwere Larynxerscheinungen aufwies, machten sich die Anfälle zunächst durch leichte, allmählich intensiver werdende Schmerzen im Abdomen bemerkbar. Dann stellt sich das Erbrechen ein; bald erbricht der Kranke nur vier bis fünf Mal und der Anfall ist in drei bis vier Stunden beendigt, bald zieht er sich über 24 Stunden hin, und 20—30 Mal kommt das Erbrechen wieder, erst wird der Speisebrei entleert, dann folgen gallig gefärbte, wässrige Massen. Die Schmerzen können sich zu unerträglicher Höhe steigern; meist begleitet die schwereren Anfälle eine gewisse Benommenheit. Der Durst ist sehr stark. Während des Anfalls Einziehung des Abdomens. Allmählicher Nachlass aller Erscheinungen, schliesslich schläft der Patient ein.

In diesen schweren Fällen haben wir ganz das typische Bild der gastrischen Krisen bei der Tabes dorsalis vor uns.

Eine Untersuchung des nach Entleerung des Speisebreis Erbrochenen in einem andern Fall von Strübing ergab, dass es aus Schleim und einigen mikroskopisch nachweisbaren Epithelien der Magenschleimhaut bestand. Specifisches Gewicht der filtrierten, farblosen, opalisierenden Flüssigkeit 1,006 g. Reaction sauer. In 1000 Teilen finden sich 0,81 g Salzsäure und 3,39 g Asche. Kein Serumeiweiss. So schwere Anfälle sind im ganzen recht selten. Schlesinger meint, dass besonders in den familialen Fällen die Magenbeschwerden deutlich ausgeprägt zu sein pflegen.

Mit den Magenbeschwerden zusammen, seltener ohne diese treten auch Darmerscheinungen auf: heftige kolikartige

Schmerzen, Meteorismus, Empfindlichkeit des Abdomens und profuse Diarrhoen, die von den gewöhnlichen Zeichen solcher Zufälle, heftigem, brennendem Durst, Verminderung der Harnmenge, grosse Erschöpfung begleitet sein können (Collins, Fitzgerald, Rapin, Ricochon, Schlesinger, Strübing). Dinkelacker schildert folgende Combination: Kolikanfälle, bestehend in heftigen Leibschmerzen, besonders links unterhalb des Nabels, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Durst, Verstopfung; nach dem Anfall Durchfälle.

Die Durchfälle documentieren sich als nervöse durch ihre Unabhängigkeit von der Nahrungsaufnahme, ihr plötzliches Auftreten und Cessieren, als Symptome der Quincke'schen Krankheit durch ihren Zusammenhang mit andern Erscheinungen dieser Affection, besonders mit den Hautschwellungen, mit denen sie sich combinieren, oder an deren Stelle sie wohl auch einmal treten können (Millard). Dort, wo sie ohne solche Beziehungen zur Beobachtung kommen, werden sie unserer Krankheit nicht ohne weiteres zuzurechnen sein. Es ist ja bekannt, dass derartige nervöse Diarrhoen bei zahlreichen Neurosen, insbesondere der Neurasthenie und dem Morb. Basedowii vorkommen können.

Eine ganz singuläre Erscheinung ist ein von Schlesinger als Hydrops hypostrophos tendovaginarum bezeichnete und als intermittierende Anschwellung der Sehnenscheiden aufzufassende Affection. Schlesinger sah bei einer nervösen 29jährigen Frau flache, fluctuierende, nicht schmerzhafte Anschwellungen am Dorsum beider Hände, entsprechend den Sehnenscheiden. Die Haut darüber ist nicht oedematös. Die Anschwellung der Sehnenscheiden wird öfter durch schmerzhafte Beugecontractionen der Finger eingeleitet. Kein Reiben in den Sehnenscheiden. Die Anfälle begannen unter heftigen Parästhesien zumeist am Mittag und schwanden des Nachts völlig. Zur Zeit der Menses Verschlimmerung, während der Gravidität cessieren die Anfälle. Einige Male traten an ihrer Stelle blasse, wenig schmerzhafte, umfangreiche Schwellungen an der Stirnhaut und der Haut der Schläfe auf, einmal angeblich auch eine Anschwellung der Kniegelenksgegend.

Ich möchte aus dieser Beobachtung ein Symptom herausgreifen, das auch ich einmal in einem meiner Fälle sah: nämlich eine intermittierende, etwas schmerzhafte Beugecontractur an den von einem periarticulären Oedem befallenen Fingern ohne Beteiligung der Sehnenscheiden; eine zureichende Erklärung vermag ich nicht zu geben.

Es bliebe weiter noch der Localisation der Oedeme in den Gelenken zu gedenken, die zumeist als besondere Affection bezeichnet, von Schlesinger dem Hydrops hypostrophos zugerechnet wird: es ist dies der Hydrops articulorum intermittens. Die auch von andern Autoren schon betonte nahe Verwandschaft beider Krankheiten kann keinem Zweifel unterliegen: es kommen im Verlauf ganz typischer Fälle von flüchtigem

Oedem vereinzelte acute Gelenkanschwellungen vor, das hat Dinkelacker schon beschrieben, ich selbst habe einen gleichen Fall gesehen.

In neuster Zeit hat Schlesinger, wie eben schon erwähnt, mit erneutem Nachdruck auf die Zugehörigkeit des Hydrops articul. intermittens zu den flüchtigen Oedemen hingewiesen und in einer Publication in den „Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie" eine ausführliche Schilderung des Symptomencomplexes unter Anführung sämtlicher in der Litteratur niedergelegten und unter Einfügung zweier eigener Fälle gegeben. Ich beschränke mich auf die Wiedergabe seiner hauptsächlichsten Angaben.

Er unterscheidet einen symptomatischen und einen idiopathischen Hydrops articul. intermittens. Bei dem ersteren handelt es sich um transitorische Ergüsse in die Gelenke, die nur Vorläufer einer dauernd sich dort etablierenden Gelenkveränderung sind, oder sonst wie in gewissen örtlichen Veränderungen in der Nähe der Gelenke ihren Grund haben. Vom idiopathischen Hydrops articul. intermitt. sind bis jetzt 41 Fälle beschrieben. Er betrifft meist nervöse Individuen, Männer fast gerade so häufig wie Frauen, ist im jugendlichen Alter häufiger. Oft anscheinend ohne veranlassendes Moment tritt eine Schwellung eines oder mehrerer Gelenke auf, die nach mehrtägigem Bestand verschwindet und nach längerer oder kürzerer Zeit wiederkommt. Die Gelenkschwellungen sind häufig, aber nicht immer von Schmerzen begleitet, die Haut über den Gelenken ist meist nicht gerötet, Fieber besteht nicht. In der Zeit zwischen den Anfällen sind die Gelenke normal. Die Anfälle kehren oft in regelmässigem Typus wieder, der aber häufig wechselt, bisweilen ist auch gar keine Regelmässigkeit erkennbar. Bemerkenswert ist, dass in nicht weniger wie in 94 pCt. der Fälle ein oder beide Kniegelenke betroffen werden, nur zwei Mal war das Kniegelenk gar nicht befallen, sieben Mal neben anderen Gelenken auch das Kniegelenk, im Rest der Fälle nur eins oder beide Kniegelenke. Dass meist nervöse Leute befallen werden, wurde schon erwähnt. Pletzer und Homén sahen die Affection bei Morb. Basedowii, Féré bei Epilepsie und bei progressiver Paralyse, Chauvet bei Ischias, Senator kurz nach Einsetzen einer Quintuslähmung; öfter wurde sie bei Hysterie beobachtet. Zuweilen sind nicht nur die Gelenke, sondern auch die Weichteile um diese herum befallen (Homén, Rosenbach), in Köster's Fall trat unter Rötung und Hitze plötzlich eine Spannung einer Gesichtshälfte auf, in Senator's Fall fand sich regelmässig eine Schwellung in der Gesässgegend. Ferner haben auch Féré, Bauke und Oppenheim flüchtige Oedeme bei der intermittierenden Gelenkschwellung gesehen. Homén sah beides gleichzeitig in einem Fall von Morbus Basedowii. Ebenso wie diese Beobachtungen sprechen zu Gunsten einer einheitlichen Affection die Gleichheit der wichtigeren ätiologischen Momente

(auch ein familiäres Vorkommen wurde von Blau einmal bei Hydrops articul. intermittens constatiert). Ferner sind im selben Sinn die Art des Verlaufs und zahlreiche übereinstimmende Begleiterscheinungen, wie nervöse Tachykardie, Synkopeanfälle, Polyurie und Pollakiurie verwertbar. Nach allem erscheint auch mir der Schluss, der aus diesen Erfahrungen gezogen wird, gerechtfertigt, dass der Hydrops articul. intermittens nur als ein besonderer Typus des Hydrops hypostrophos aufzufassen ist, der durch die eigenartige Localisation als selbständige Krankheit imponiert, während er sonst in den meisten wesentlichen Zügen mit dem Haupttypus übereinstimmt. Man wird das Verhältnis der beiden Symptomencomplexe zu einander etwa ebenso auffassen müssen, wie das der Hemiatrophia faciei progressiva zur Sklerodermie. Die ausführliche Arbeit Schlesinger's enthebt mich eines weiteren Eingehens auf diese Unterart der flüchtigen Oedeme. Für die Zwecke der vorliegenden Arbeit kann ich von einer weiteren Besprechung der Fälle um so eher absehen, wenn dem Hydrops articul. intermittens keine eigentliche Selbständigkeit zuzuerkennen ist.

Es giebt bei der Quincke'schen Krankheit dann noch eine ganze Reihe von Symptomen zweifelhafter Natur, die zu besonderer Vorsicht in ihrer Beurteilung und Classificierung mahnen. Zuerst sind die Anomalien der Harnentleerung zu nennen. Sie können offenkundig secundär bedingt sein; dort wo kopiöses Erbrechen oder massenhafte Durchfälle auftreten, ist, wie auch sonst stets, die Harnmenge verringert. Strübing allerdings meint, dass die Wasserverluste, wie sie durch das Erbrechen bedingt sind, kaum allein zur Erklärung der verringerten Urinausscheidung ausreichen. — Es kommt auch Polyurie vor, und zwar sowohl während, als nach den Anfällen; es wird dann ein reichlicher heller Urin entleert (Dinkelacker, Schlesinger). Von einigen Autoren wird eine passagere Albuminurie beschrieben. Strübing sah einen leichten Grad davon auf der Höhe schwerer Attacken eintreten; Higier's eine Patientin hatte am Abend des Tages, an dem der Anfall dagewesen war, Eiweiss im Urin, sonst nie. Ricochon sah in seinen familialen Fällen zuweilen Albuminurie, Wills and Cooper notierten sie in einem mir zweifelhaft erscheinenden Fall, und Oppenheimer macht die Bemerkung, dass in einem Fall die Albuminurie zur Annahme eines Nierenleidens geführt hatte. Ein sehr interessantes Vorkommnis ist das einer paroxysmalen Hämoglobinurie in einer von Joseph mitgeteilten Beobachtung. Ich möchte mir die Mitteilung des Falles sowie der ähnlichen von Roques und Wende bis dahin aufsparen, wo ich auf die Beziehungen der Quincke'schen Krankheit zu anderen Akroneurosen etc. eingehe. Cardiale Symptome sind nicht häufig. Schlesinger erwähnt, dass paroxysmale Tachycardie vorkomme, auch Solis Cohen hat einen Fall von flüchtigen Oedemen am Stamm,

Gesicht, an der Uvula und am Pharynx, verbunden mit Urticariaquaddeln und paroxysmaler Tachykardie beschrieben.

Müller berichtet, dass in einem Fall, in dem constant ein lautes systolisches Geräusch an der Herzbasis bestand, im Anfall sich mehrfach eine leichte Erweiterung des Herzens einstellte. Er erzählt bei derselben Beobachtung von einem eigentümlichen Schwanken des Körpergewichts, es stieg in den Anfallszeiten nämlich von 65,5 auf 72 kg; um diese Zeit bestand auch stets Oligurie. Parallel der Abnahme der Urinmenge stieg immer das Körpergewicht. Die Zahl der Blutkörperchen nahm mit steigender Schwellung stetig ab.

Von einigen Symptomen ist es schwer zu sagen, ob sie als Allgemein- oder Localsymptome aufzufassen sind; in erster Linie sind da die cerebralen Symptome zu nennen, die sich als Mattigkeit, Schläfrigkeit, ja als ausgeprägte Schlafsucht und Somnolenz documentieren können (Ullmann Strübing, Ricochon, Schlesinger, Mumford, Courtois-Suffit, Dinkelacker), oder als Kopfschmerzen von bisweilen beträchtlicher Intensität (Robinson, Riehl, Falcone, Ormerod, Brown) oder als Schwindel (Forssberg, Riehl) oder als psychische Veränderungen: auffällige Verstimmung zur Zeit der Oedeme (Joseph), Reizbarkeit vor den Anfällen (Dinkelacker), depressive Zustände (Schlesinger). Sehr stark waren diese Erscheinungen in einigen Fällen der familialen Form, namentlich bei den von Strübing, auch bei den von Dinkelacker und Ricochon mitgeteilten, und zumeist traten sie im engeren Anschluss an Magen-Darmsymptome auf, wenn sie auch bei reinen Hautschwellungen immerhin vorkommen (Cuntz). Ihren höchsten Grad erreichten sie in folgender, von Ullmann mitgeteilter Beobachtung.

24jähriger Heizer, der bei sehr hoher Temperatur zu arbeiten hatte. Am 7. November plötzlich leichte oedematöse Schwellungen an den Handgelenken, die nach wenigen Stunden auf spirituöse Einreibungen verschwanden. In den beiden nächsten Tagen nach einander starke, nicht entzündliche Schwellungen erst der linken, dann der rechten Gesichtshälfte, des weichen Gaumens, der Zunge. Am 9. November plötzlich Erscheinungen von Hirndruck, Pulsverlangsamung, Bewusstseinsverlust, Atmungsstillstand, den künstliche Atmung nach längerer Zeit erst beheben konnte. Dann Zunahme der Schwellungen im Rachen, Glottisoedem, das zu Scarificationen nötigte. Jetzt traten allgemeine Krämpfe auf: tonische heftige Anspannung der ganzen Körpermuskulatur, Myosis, Bewusstseinsverlust, nach einer Minute allgemeine clonische Convulsionen. Unter dem Einfluss der Narcotica cessieren die Krämpfe an den nächsten beiden Tagen, während dann, nachdem eine Lidschwellung eingetreten war, ein wahrer Status epilepticus mit 19 Anfällen eintrat. Dann kamen noch in den nächsten Tagen ein paar zerstreute Anfälle; schliesslich sehr rasche Genesung. Vor 12 Jahren nach einem Schlangenbiss angeblich ähnliche Anschwellungen.

Der Autor glaubt, die Krämpfe auf meningeale Schwellungen, die den an der Haut beobachteten analog seien, zurückführen zu müssen: wir hätten damit ein der Meningitis serosa sehr ähnliches, nur vielleicht durch noch flüchtigere Ergüsse ausgezeichnetes Krankheitsbild. Uebrigens hat auch Strübing

schon eine ähnliche Erklärung gegeben. Bei der typischen Meningitis serosa scheinen Hautschwellungen etc. noch nicht beobachtet zu sein; es wäre wichtig, daraufhin künftig die Aufmerksamkeit zu richten.

Als Allgmeinsymptome haben wir sicher die aufzufassen, die prodromal den Erscheinungen des Oedems vorausgehend in einem leichten Krankheitsgefühl, einer gewissen Mattigkeit, Unlust, Appetitlosigkeit, Reizbarkeit bestehen. Dazu kann in einigen Fällen ein ganz geringes Fieber — etwas über 38° — das auch nur kurz dauert, kommen (Falcone, Müller, Mumford, Quincke, Rapin). Es ist das übrigens nicht die Regel, auch die schwersten Anfälle können ganz ohne Allgemeinerscheinungen auftreten und so während ihrer ganzen Dauer verlaufen.

Als Prodromalsymptom können wir noch eins anführen, das häufiger beobachtet wurde: ein allgemeines Erythem von mannigfach wechselnder, äusserer Gestaltung (Wills and Cooper, Yarian, Osler, Dinkelacker, Fuchs, Gibson, Schlesinger). Es sind purpurne Ringe oder Flecke, die überall am Körper entstehen können, oder baumartige Verzweigungen und Verästlungen, alles dies von sehr flüchtiger Natur.

Damit ist die Beschreibung der Einzelsymptome der typischen Fälle des umschriebenen flüchtigen Oedems zu Ende geführt. Es bleibt nur noch übrig, darüber einiges zu sagen, in welcher Form die Einzelsymptome sich zum Anfall, und wie die einzelnen Anfälle sich zur Krankheit gruppieren.

Denn das ist das Charakteristische der Krankheit: der Einzelanfall setzt sich aus Einzelschwellungen zusammen, derart, dass plötzlich oder mit den geschilderten geringen Vorboten das Oedem an irgend einer Stelle sich entwickelt, rasch zur vollen Höhe gedeiht, und während hier die Krankheit zu verschwinden sich anschickt, schon an anderer Stelle, die meist mehr oder minder weit entfernt ist, eine neue Schwellung auftritt: und so wiederholt sich das Spiel mehrfach, bis kein neues Oedem mehr auftritt und der Anfall beendet ist. Aber nur in sehr seltenen Fällen ist es damit auch die Krankheit; in gewissen Zwischenräumen, bald in regelmässigen Intervallen, bald regellos kommen neue Anfälle, oft mit ganz typisch wiederkehrendem Verlauf, und so kann es ein ganzes Leben lang gehen.

Im einzelnen könnte man Fälle reinen Hautödems und solche unterscheiden, in denen die Symptome daneben auch noch auf andersartig localisierte Schwellungen hinweisen. Folgende Beobachtung Dinkelacker's kann als ein sehr gutes Beispiel eines Falles mit „gemischter“ Symptomatologie gelten:

22jähriger Mann, aus gesunder Familie. Beginn der Krankheit im Alter von sieben Monaten. Allwöchentlich Anfälle mit folgenden drei Hauptsymptomen: 1. Kolikanfälle, heftige Schmerzen im Leib, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Durst, Erschöpfung. Nach dem Anfall Durchfälle.

Dreitägige Dauer. So waren die Anfälle vom ersten bis zum siebenten Jahre, dann blieb Pat. sieben Jahre ganz frei, und nun gesellten sich zu den obigen Symptomen: 2. Oedeme besonders in der Gegend der Gelenke, bisweilen auch mit Ergüssen ins Gelenk; vorausgehendes Gefühl von Spannung. Seit einigen Jahren kommen dazu drittens starke Schwellungen der Kehlkopfschleimhaut, Erstickungserscheinungen, keine Schlingbeschwerden. Die Symptome der ersten, zweiten und dritten Reihe kamen oft zusammen vor, oft traten nur zwei von ihnen auf, meist in der Art vicariierend, dass eines als Hauptsymptom erschien. Die Anfälle hielten zwar siebentägige Perioden ein, konnten indes durch äussere Anlässe post- oder anteponieren. Sie dauerten ein bis drei Tage mit verschieden heftiger Intensität. Vor den Anfällen bekommt die Brust oft ein marmorirtes Aussehen. Nach einer Kur in Kissingen hatte der Kranke jahrelang nur Andeutungen der Anfälle, dann kehrte der alte Zustand wieder.

Die Mehrheit bilden demgegenüber die Fälle, in denen nur Hautschwellungen vorkommen, oder gelegentlich einmal hier oder da eine rasch vorübergehende Schleimhautschwellung entsteht. Die complicierteren Fälle scheinen meist zur Gruppe der familialen Erkrankungen zu gehören (Dinkelacker, Strübing, Schlesinger, Ricochon, Osler). Doch giebt es auch isolierte Fälle mit gemischter Symptomatologie (Rapin u. a.). Das zeitliche Verhältnis der einzelnen Symptome zu einander kann ein recht verschiedenes sein. Es können Symptome der einen Reihe mit Symptomen der anderen regelmässig zusammen vorkommen, es kann ein Nacheinander statt haben, das sehr verschiedene Intervalle einhalten kann. Oft gehen Magen-Darmstörungen kurze Zeit, gleichsam prodromal, den Hautschwellungen voraus. Es kann ein Vikariieren stattfinden, indem einmal nur die einen, ein andermal nur die andern Symptome eintreten. Es können schliesslich jahrelang Symptome der einen Gattung allein vorhanden sein, und dann erst andere sich dazu gesellen (s. den mitgeteilten Fall von Dinkelacker). Dabei kann es natürlich auch dahin kommen, dass überhaupt nur Symptome von Seiten des Magens oder der Luftwege zur Beobachtung gelangen. Hier ergeben sich dann erhebliche diagnostische Schwierigkeiten (Abgrenzung gegen das intermittierende Erbrechen etc.), die uns noch weiter beschäftigen werden.

Dass die Dauer der Einzelschwellung stark variiert, sahen wir schon oben: sie kann nur Stunden, ja auch nur Minuten bis zur Entwicklung brauchen, kann aber andrerseits erst in Tagen, vielleicht ausnahmsweise auch noch erst in längerer Zeit zu ihrem Höhepunkt gelangen. Doch sind das grosse Ausnahmen, bei denen man mit der Diagnose sehr vorsichtig sein muss. Gegen einen derartigen Fall, den Lovett mitteilte, lassen sich aber diagnostische Einwendungen kaum erheben.

Hier trat bei einem 23jährigen Fräulein eine elastische Schwellung der Haut, ohne Schmerzen und ohne Farbenänderung ein; diese Schwellung hielt vier Wochen an; bevor sie wieder verschwunden war, trat an einer andern Stelle eine neue auf, so dass der ganze Anfall in einem Zeitraum von sechs bis acht Wochen verlief.

Meist pflegt sich so wie auch in diesem Falle zunächst nur eine Schwellung einzustellen, aber noch bevor diese verschwunden ist, tritt an verschiedenen Stellen eine zweite und dritte auf und so fort, so dass bei etwas längerer Persistenz der Schwellungen zwei, drei und auch noch mehr davon zu gleicher Zeit am Körper vorhanden sein können, aber alle in verschiedenen Entwickelungsstadien. Ueber die Localisation ist dem früher schon Gesagten in diesem Zusammenhang noch hinzuzufügen, dass das Discontinuierliche der Oedeme durchaus die Regel zu sein pflegt; die Schwellungen springen von einer Stelle zu einer zweiten, weit entlegenen, ohne erkennbaren Grund, und es kann im Lauf eines Anfalls nach einander der ganze Körper in Mitleidenschaft gezogen werden. Dass dabei aus diesen oder jenen Gründen für lange Zeit oder auch für immer bestimmte Stellen bevorzugt werden, haben wir schon betont.

Es kommt aber auch ein Fortkriechen der Oedeme vor, die z. B. am distalen Ende der oberen Extremität beginnend, allmählich immer weiter proximalwärts ihre Grenzen vorschiebt; dieser Modus ist zwar viel seltener als der andere, aber Beobachtungen wie die Brown's oder Stephen's sind in den übrigen Punkten so typisch, dass man ihre Zugehörigkeit zur Quincke'schen Krankheit anerkennen muss. In diesen Fällen kann man nur von einer Schwellung reden; sonst sind es ja häufig eine ganze Anzahl, seltener auch nur zwei bis drei; aber auch da, wo eine allmähliche Ausdehnung des Oedems in continuo nicht statt hat, kann in seltenen Fällen nur eine Schwellung vorhanden sein. Unter diesen Umständen gerade hat man, wenn immer dieselbe Stelle befallen wurde, dem Leiden einen besonderen Namen gegeben, und hat z. B. so von dem acuten recidivierenden Lidoedem gesprochen; oft genug wird bei späterer Gelegenheit die Regel der Beschränkung auf eine Stelle durchbrochen, und das Oedem erscheint plötzlich irgendwo sonst am Körper (s. o.).

Wie die Zahl der Einzelschwellungen, so variiert auch die der Anfälle. Es sind Beobachtungen publiciert worden, wo nur ein einziger Anfall auftrat, trotz genügend langer Beobachtungszeit (Curtis, Ashton, Lovett). Recht typisch ist ein solcher Fall von Holmes, wo im Verlauf von drei Wochen an allen möglichen Körperteilen charakteristische Oedeme auftraten; auch Gaumen und Rachen waren befallen. Freilich bestanden auch einige Purpuraflecke. Natürlich wird man, ehe man annimmt, dass wirklich in einem Anfall die Krankheit sich erschöpft hat, lange Zeit abwarten müssen, da lange Pausen sich zwischen die Anfälle einschieben können (s. u.). Das entgegengesetzte Extrem sind die Fälle, in denen über die ganze Lebensdauer des Individuums hinweg die Anfälle sich erstrecken; so konnte sie Strübing vom 26.—70. Lebensjahr verfolgen; Wright sah sie seit 35 Jahren bestehen und niemals länger als sechs Wochen ausfallen, Yarian beobachtete sie bei einer 51jährigen Frau

seit der Kindheit. Seit 25 Jahren kamen Anfälle bei Salles vor, seit 15 Jahren bei Rapin und Féréol, über 7—8jährige Dauer berichten Ledermann, Müller, Rapin.

Auch das Intervall zwischen den einzelnen Anfällen variiert sehr. Es giebt Beobachtungen, wo sie ein sehr seltenes Vorkommnis darstellen, wie sie z. B. bei Salles in 25 Jahren nur viermal notiert werden konnten. Sie können alle paar Monate erscheinen oder jeden Monat, und dann halten sie sich oft an den Termin der Menses, so weit sogar, dass sie mit dieser ante- und postponieren (Börner). Es giebt Fälle, wo sie Jahre hintereinander immer mehrmals im Monat auftraten (Osler, Rapin). Riehl notierte sie viermal in 14 Tagen, Milton sah seit Jahren nie eine Woche ohne Anfall vorübergehen, und meist kamen sie sogar jeden zweiten Tag, ähnliches erzählt Fuchs. Tägliches Auftreten beobachteten Higier, Hallopeau, Joseph. So war es auch im folgenden Fall.

C. L., 12jähriger Knabe. Untersucht am 31. August 1899.

Die Mutter ist im allgemeinen nervös, leidet an in regelmässigen Anfällen auftretender Migräne. Hat nie Oedeme gehabt. Vier Geschwister sind gesund, nur klagt eine Schwester auch schon über Kopfschmerzen. Pat. erlitt im fünften Lebensjahr einen Hufschlag gegen den Kopf, der weiter keine Folgen hatte. Seit langem ist er nervös, leicht aufgeregt, ängstlich. Anfang Januar 1898 litt er an Halsentzündung. Seit dem Sommer des Jahres 1898 begannen die Oedeme; sie betrafen zumeist die Finger beider Hände, mit Ausnahme der Daumen. Die Finger wurden weiss, steif, gefühllos und schwollen an, namentlich um die Gelenke herum, um die sich rote Ringe bildeten. Die Schwellungen dauerten anfangs eine viertel Stunde, später bis zu zwei Stunden, ein Jucken bestand nicht, die Schwellungen kamen anfangs täglich, später auch wohl zweimal am Tage. Weiterhin traten auf dem Handrücken blasse, scharf umschriebene, nicht juckende Schwellungen auf. Diese Schwellungen kamen sehr rasch und vergingen langsamer. Das dauerte einige Wochen bis eine mehrmonatliche Ruhepause eintrat. Dann kamen die gleichen Oedeme um die Fussgelenke herum zum Vorschein; hier war die Haut über ihnen etwas gerötet und es war auch ein leichtes Jucken vorhanden, sie brannten auch ein wenig; sie brauchten zu ihrem Ablauf etwa zwei Tage. Nie Erbrechen. Wieder kam eine Pause von mehreren Monaten und dann kamen wieder die oben beschriebenen Schwellungen, aber nur an den Fingern der rechten Hand, bis über die Metacarpophalangealgelenke, jetzt seltener. Die Untersuchung ergiebt ausser den geschilderten Oedemen keinen pathologischen Befund.

Beachtung verdienen die Fälle, in denen das Oedem sich täglich zu bestimmter Zeit einstellt, wie bei Matas, wo es jeden Vormittag zur gleichen Stunde auftrat und jeden Nachmittag stets um dieselbe Zeit verschwand; Hartzell sah sie zur bestimmten Stunde der Nacht auftreten, ähnliche Regelmässigkeit berichtet auch Gevaert.

In solchen Fällen verwischt sich die Grenze zwischen Einzelschwellung und Anfall. Man weiss nicht, ob man von monate- oder wochenlangen, oder von täglichen und aus einer Schwellung bestehenden Anfällen reden soll. Im höheren Alter werden die Anfälle im allgemeinen seltner, in der Entwicklung der Krankheit giebt es dagegen oft ein Stadium, wo sie die Tendenz haben, immer rascher aufeinander zu folgen.

Auch bei nicht täglich recidivierenden Schwellungen können die freien Intervalle sich sehr gleichmässig gestalten. Es kann jeden 7. oder 11. oder 14. Tag ein Anfall kommen (Collins). Collins hat auch ausgerechnet, dass im Mittel ein Intervall von 19 Tagen besteht, und dass die Gesamtkrankheitsdauer im Mittel 1—2 Jahre beträgt. Diese Durchschnittszahlen haben der grossen Variabilität der einzelnen Fälle gegenüber wenig Wert. Es können sich plötzlich zwischen sonst häufig recidivierenden Anschwellungen Pausen von mehreren Jahren einschieben, wie in einem Fall von Loimann. Aehnliches sahen auch Higier und Schlesinger.

Selbst nach vieljähriger Dauer können die Anfälle noch für immer verschwinden (Rapin).

Ein Verlaufscharakteristikum aber bleibt bei aller Verschiedenheit der Schwellungen diesem doch stets erhalten. Sie verschwinden wieder, nach verschieden langer Zeit zwar, aber doch so, dass gar keine oder nur unbedeutende und erst nach wiederholter Wiederkehr der Oedeme sich herausbildende, dauernde Residuen da sind. Wo sich in langsamer Progression ein stationäres Oedem entwickelt, handelt es sich nicht um die Quincke'sche Krankheit, nicht um acute, flüchtige Oedeme.

Prognose.

Wir haben eben schon die Frage der Prognose berührt. Diese ist quoad vitam fast ausnahmslos gut.

Das bedrohlichste Symptom bildet das Glottisoedem und auf sein Conto sind auch die beiden berichteten Todesfälle zu schieben (Mettler). Ich kann sie leider nicht genügend beurteilen, da mir über sie nur ein Referat zu Gebote steht. Denkbar wäre auch, dass schwere Gehirnerscheinungen nach Art der von Ullmann berichteten, einmal einen letalen Ausgang herbeiführen könnten. Viel ungünstiger ist die Prognose quoad restitutionem. Die Einzelschwellung, die ja nur bei besonderer Localisation einer Behandlung bedürfen wird, können wir dann ja wohl durch die chirurgischen Massnahmen unserer Therapie beseitigen; auf ihre Wiederkehr sowohl wie auf den Ablauf der einzelnen Anfälle und ihr Recidivieren haben wir wenig Einfluss, sie können sich, wie gesagt, durchs ganze Leben hinziehen, aber sie kürzen die Lebensdauer nicht ab (Osler, Strübing), wenn sie auch den Lebensgenuss schwer genug beeinträchtigen können.

Beziehungen zu andern, nahe verwandten Affectionen.

Ganz, wie bei den Krankheitsbildern, die wir bisher behandelt haben, finden wir auch beim flüchtigen Oedem Uebergangsformen, die in den bisher geschilderten Typus nicht hineinpassen und die Brücke zu nahe verwandten Affectionen bilden.

Am nächsten steht die Quincke'sche Krankheit unzweifelhaft der Urticaria, so nahe, dass beide lange Zeit identificiert wurden, und dass auch heute noch keineswegs Einigkeit besteht, ob hier eine Trennung gerechtfertigt ist. Milton beschrieb unter dem Titel „on giant urticaria" neben typischen Fällen des flüchtigen Oedems solche Fälle, die nach allen ihren Symptomen als Urticaria aufzufassen sind.

Freilich die gewöhnliche Urticaria unterscheidet sich genügend von dem flüchtigen Oedem. Ihr Charakteristicum, die Quaddel, differiert von der Schwellung der Quincke'schen Affection erheblich; sie ist viel kleiner, hochrot gefärbt, heiss, sehr stark juckend. Die Quaddel kann aber erheblich grösser werden, wenn auch so excessive Grössen, wie bei dem flüchtigen Oedem, kaum erreicht werden. Die Farbe ändert sich insofern, als wenigstens die Mitte der Quaddel blass und anämisch wird, während allerdings ein stärker geröteter Hof meist bestehen bleibt. Am constantesten ist wohl das Jucken, das der Schwellung der Quincke'schen Krankheit ja meist abgeht. Man hat diesen Formen der Urticaria auch den Namen Urticaria oedematosa oder porcellanea gegeben; sie sind es, die dem flüchtigen Oedem am nächsten stehen. Auch ätiologisch haben beide Krankheiten viel gemeinsames. Nervöse Prädisposition und Heredität kommen bei beiden vor; die Kälte löst bei der einen und bei der andern oft Anschwellungen aus; der Verlauf ist oft ein gleicher, die Flüchtigkeit der Erscheinungen kennzeichnet beide, im allgemeinen sind die Quaddeln aber entschieden noch flüchtiger als die Oedeme. Das typisch familiale Vorkommen ist, meines Wissens wenigstens, bei der Urticaria nicht in so ausgesprochener Weise beobachtet worden, die Intoxicationen vom Magen-Darmkanal aus spielen bei ihr eine viel bedeutendere Rolle. So giebt es neben vielem Uebereinstimmenden immerhin doch auch Differenzen, und sie werden genügen, in der Mehrzahl der Fälle eine Unterscheidung zu ermöglichen. Aber nicht immer. Das scheitert schon daran, dass es nicht wenige Beobachtungen giebt, in denen zur selben Zeit bei demselben Individuum typische Urticariaquaddeln und Oedeme sich zeigen. Und es kommt, wenn auch etwas seltener, vor, dass bei demselben Individuum zu verschiedenen Zeiten einmal Urticariaquaddeln, ein andermal flüchtige Oedeme beobachtet werden.

Es wird auch nicht immer möglich sein, die einzelne locale Eruption sicher zu classificieren; auf der einen Seite characterisiert die Urticariaquaddel Röte, Jucken, Hitze, auf der andern Seite das flüchtige Oedem Blässe, Kühle, Fehlen von subjectiven Störungen; aber es giebt blasse Schwellungen von beträchtlicher Grösse, die sehr stark jucken, es giebt hochrote Quaddeln ohne Jucken. Das Jucken kann zu Anfang da sein, dann verschwinden und umgekehrt, und was der Möglichkeiten noch mehr sind. Es hat keinen Zweck, für diese mannig-

fachen Mischungen neue Namen zu suchen; diese Symptomenbilder stehen auf der Grenze zwischen zwei benachbarten und principiell nicht zu scheidenden Affectionen. Fälle, in denen früher einmal Urticaria bestanden hat und jetzt flüchtige Oedeme bestehen, wurden beschrieben von Salles, Osler, Goltz u. a. Hierher gehört auch eine eigene Beobachtung. Noch häufiger fanden sich gleichzeitig neben Urticariaquaddeln oedematöse Schwellungen (Dinkelacker, Quincke, Milton, Rapin, Schlesinger, Minnich, Crozer-Griffith, Elliot, Etienne, Higier, Joseph, Meyer, Oppenheimer, Smith, eigene Beobachtung). Die nahe Verwandtschaft beider Affectionen betonen auch Collins, Favier, Courtois-Suffit, Fuchs, Russel. Mehrfach fand sich in typischen Fällen der Quinckeschen Affection eine Urticaria factitia (Wills and Cooper, eigene Beobachtung).

Die nachfolgende Beobachtung Milton's mag als gutes Beispiel eines solchen Uebergangsfalles hier genauer mitgeteilt werden.

34jähriger Mann. Leidet seit 7—8 Jahren an der Krankheit. Der Anfall beginnt immer mit allgemeinem Unbehagen, Druck vor dem Magen, Schwellung der Zunge und des Gaumens und einem unangenehmen Geruch aus der Nase. Dann tritt eine Schwellung an irgend einem Körperteil auf. Die Schwellungen sind von Faustgrösse, hart, ohne Verfärbung der Haut, höchstens dass diese etwas weiss erscheint, aber von einem enorm starken Jucken begleitet; auf der Oberfläche der Schwellungen und um diese herum oft kleine Knötchen, halb erbsengross, ähnliche Knötchen auch an der Wangenschleimhaut und Zunge. Die Anfälle kommen meist im Winter, Wärme lindert sie.

Fällt es hier schwer, zu entscheiden, ob die einzelne Schwellung zur Urticaria gehört oder nicht, so sehen wir im nächsten Fall von Elliot typische Eruptionen der beiden Affectionen neben einander.

49jähriger krättiger Mann. Vor neun Monaten abwechselnd Durchfälle und Verstopfung. Einen Monat später an den Füssen elastische Schwellung von Hühnereigrösse, etwas juckend, nach 24 Stunden verschwunden, seitdem mehrere Anfälle, in denen der ganze Fuss betroffen wird, oder eine Hand, oder das Knie, oder die Lippen, auch die Zunge kam an die Reihe, das Schlucken war behindert und zwei Mal entstand Erstickungsgefahr. Daneben traten an verschiedenen Körperstellen die gewöhnlichen roten, juckenden Quaddeln der Urticaria auf. Vor Beginn der Schwellungen machte sich an den betreffenden Stellen immer ein gewisses Gefühl von Unbeweglichkeit, Spannung und Ameisenlaufen geltend.

Viel seltener als zur Urticaria finden sich bei der Quinckeschen Affection Beziehungen zu den Neurosen, denen wir unsere specielle Aufmerksamkeit gewidmet haben, zu den Akroparästhesien, zur Raynaud'schen Krankheit u. s. w. Immerhin konnte ich selbst zwei Fälle beobachten, bei denen Akroparästhesien deutlich ausgeprägt waren. Der erste davon ist der schon erwähnte, der auch nahe Beziehungen zur Urticaria hat.

Frl. F., 25 Jahre alt, Arbeiterin, untersucht 9. Mai 1899. Im Alter von sechs Jahren fiel sie über ein Treppengeländer herunter ohne un-

mittelbare Folgen Im Alter von 12 Jahren bekam sie Krampfanfälle. Noch während sie bei Bewusstsein ist, werden rechter Arm und rechter Fuss in Streckstellung erhoben, dann verliert sie die Besinnung, es treten allgemeine Convulsionen ein, Zungenbiss, nachher tiefe Ermattung und Schlaf, kurz, das typische Bild des epileptischen Anfalls. Drei solcher Anfälle im 13. Jahr, in den nächsten Jahren häufigere, dann Pause von drei Jahren und nun alle Jahre 1—2 Anfälle. Viel Kopfschmerzen, auch Flimmern vor den Augen und gelegentlich Erbrechen. Im ganzen leicht ängstlich, aufgeregt, schreckhaft. Anfang Mai 1899 trat plötzlich eine Schwellung an den Unterarmen auf, ohne Veränderung der Haut, ohne Schmerzen oder Jucken, zu gleicher Zeit kamen auch rasch verschwindende Schwellungen an den Füssen vor, von sehr wechselnder Intensität. Die Schwellungen an den Armen wurden ihr besonders dadurch deutlich, dass ihr die Aermel ihrer Taille plötzlich zu eng waren. Heute besteht eine etwa hühnereigrosse Schwellung an der Aussenseite des rechten Unterarms, unterhalb des Ellenbogengelenks; eine viel kleinere am Ulnarrande des linken Unterarms. Haut nicht verändert. 4. November 1899. Die Schwellungen betreffen jetzt mehr die Füsse. Heute am rechten Unterschenkel, direct über dem Fussgelenk ziemlich scharf umschriebene Schwellung, von Fünfmarkstückgrösse, Fingerdruck bleibt nicht bestehen. Haut nicht verändert. Aehnliches am linken Unterschenkel. In den letzten Wochen merkt sie des Morgens ein Stechen und Kriebeln in den Fingern und ferner ein eigentümliches „trockenes", taubes Gefühl, das immer intensiver wird und jetzt auch schon abends kommt. Früher hat sie oft an Nesseln, ohne Zusammenhang mit der Aufnahme bestimmter Speisen gelitten. Noch heute deutliche Urticaria factitia. Seit langem starker Blutandrang zum Kopf.

Ich glaube, man würde den Dingen Gewalt anthun, wenn man hier nicht einen einheitlichen Krankheitszustand als Grundlage der verschiedenen Symptome annehmen würde, die sich bald als Urticaria, bald als flüchtiges Oedem, bald als Akroparästhesien äussern. Ebenso steht es in einem andern Fall meiner Beobachtung, der manches Interessante bietet.

Frau H., 48 Jahre alt.

Vor 4 Jahren angeblich Brust- und Rippenfellentzündung. Stiche, Atemnot, Fieber. Dauer 8 Wochen. Ausserdem soll damals ein roter, juckender Ausschlag bestanden haben, der nachher schuppte, und den der Arzt angeblich für Urticaria erklärte. Seit dieser Zeit soll sie anfallsweise Schmerzen in beiden Seiten haben, so dass ihr das Atmen schwer fällt; beim Niesen, Pressen sollen die Schmerzen zunehmen. Nie Erbrechen. Seit drei Jahren leidet sie an anfallsweise auftretenden Schwellungen, die die Gegend der Fingergelenke bevorzugen, aber auch an anderen Körperstellen, besonders in der Kniegelenksgegend, am Handrücken, am Handgelenk, auch am Rumpf auftreten. Anfangs sind die Schwellungen rasch ganz wieder verschwunden, später soll die Gegend der Fingergelenke dauernd etwas dick geblieben sein; aber auch hier ist der Zustand nicht ein stationärer, es kommen zeitweise sehr beträchtliche Schwellungen immer wieder vor. Dabei keine Schmerzen, kein Kriebeln; niemals rheumatische Schmerzen. Vor einigen Jahren einmal eine Zeit lang Kriebeln in den Händen, als ob Nadeln in ihnen wären, mehr tagsüber, weniger in der Nacht. Pat. hatte damals viel zu nähen. Jetzt hat sie öfter ganz plötzlich einsetzende, 1—2 Stunden anhaltende Kopfschmerzen, die früher niemals dagewesen waren. Ist seit ¼ Jahr im Klimacterium, starke Unregelmässigkeit der Periode.

Bei der ersten Untersuchung am 13. Januar 1899 fand sich eine scharf umschriebene, elastische Schwellung der Vola der rechten Hand, ausserdem steht der vierte rechte Finger in einer eigentümlichen Stellung, indem er im ersten und zweiten Interphalangealgelenk stark gebeugt gehalten wird. Pat. behauptet, dass sich diese Contracturen zeitweise im dritten und

vierten Finger beider Hände einstellen, dass sie sich passiv redressieren lassen, dass die Finger aber sehr bald wieder die Contracturstellung einnehmen. Von der Richtigkeit dieser Behauptung kann man sich sofort überzeugen, bei der Redressierung der Zwangsstellung hat man das Gefühl, als ob man einem elastischen Zug entgegenwirkt, durch den der Finger auch sehr bald wieder in seine erste Stellung zurückkehrt. Am linken Knie findet sich eine dreimarkstückgrosse Schwellung. In der Halsgegend ist die Haut etwas gerötet und heiss. Die Interphalangealgelenke beider Hände scheinen, namentlich an dem mittleren Finger, etwas aufgetrieben. Doch ergiebt die Röntgenuntersuchung durchaus normale Verhältnisse. Die übrige Untersuchung fällt negativ aus. Die Beobachtung in den nächsten Wochen ergiebt, dass es sich um wechselnde Anschwellungen an den Interphalangealgelenken handelt; vorübergehend und vereinzelt kommt auch ein Erguss in die betreffenden Gelenke selbst vor. Ausserdem treten flüchtige Anschwellungen auf an den Fusssohlen, an den Rippen und am Nacken (ärztlich nicht beobachtet). Einige Monate lang blieben dann die Schwellungen aus.

30. August 1899. Gestern hat Pat. sich das Strumpfband am linken Bein abmachen müssen, weil plötzlich eine Schwellung um das Knie herum eingetreten war; bei den Schwellungen besteht ein deutliches Spannungsgefühl, nie Jucken. Auch Schwellungen am Handrücken haben sich wieder eingestellt, dabei keine Veränderung der Hautfarbe, nur sieht die Haut glasig und glänzend aus. Augenblicklich besteht eine starke, spindelförmige Anschwellung am linken dritten Finger, am stärksten über dem ersten Interphalangealgelenke, allmählich ins normale übergehend. Die Farbe der Haut ist dort etwas blässer, als die normale Hautfarbe, auf Druck ist die Stelle nicht schmerzhaft. Fingerdruck bleibt nicht bestehen. Die Gelenke sind frei. Die Schwellung betrifft Dorsal- und Volarseite des Fingers. Aehnliche, weniger starke Schwellungen am rechten und linken vierten Finger. Der Umfang über dem ersten Interphalangealgelenk des dritten Fingers beträgt

links 6,7 cm, rechts 5,5 cm,
über dem zweiten „ 4,5 „ „ 4,5 „

Schon während der Untersuchung nimmt der Umfang der Schwellung ab, die heute Morgen so stark gewesen sein soll, dass Pat. die Hand gar nicht schliessen konnte, was jetzt ganz gut möglich ist. Auch jetzt noch sollen die vorher geschilderten Spannungen in den Fingern zeitweise vorkommen (in den nächsten Tagen wiederholt ärztlich controliert). 17. November. Schwellung unter beiden Fusssohlen 12 Stunden lang. 19. November. Linke Hand normal. Rechts Schwellung ähnlich wie am 30. August. Gelenke frei beweglich.

Maasse. I. Interphalangealgelenk am dritten Finger links 6 cm
„ „ „ rechts 7 „

Die eigentümlichen Spannungszustände an den Fingern wurden oben bereits erwähnt. Ob die acuten, kurzdauernden Kopfschmerzanfälle mit der Krankheit etwas zu thun haben, lasse ich dahingestellt. Auch auf das Vorkommen von passageren Gelenkanschwellungen in diesem Fall wurde bereits hingewiesen. Hier interessiert uns, dass bei der Kranken vor Jahren typische Akroparästhesien dagewesen sind. Ich habe ferner auch bei einer Dame von ca. 60 Jahren, die aus der Privatpraxis von Herrn Prof. Oppenheim stammt, die Combination von flüchtigen Oedemen, Urticariaquaddeln und sehr ausgesprochenen Akroparästhesien beobachten können. Die letzteren standen, als ich die Kranke sah, im Vordergrund des Krankheitsbildes, es war mit ihnen auch eine geringe Abstumpfung des Sensibilität an den Fingerspitzen verbunden.

Die Hände waren dauernd etwas gedunsen und kühl, zur Synkope locale kam es nicht, dagegen schwoll der Handrücken bald rechts, bald links für einige Stunden beträchtlich an, ohne dass die Kranke dabei etwas mehr als eine gewisse Spannung empfand. Auch an den untern Extremitäten kamen, namentlich in der Kniegegend, gelegentlich flüchtige Anschwellungen vor. Auf mein Befragen gab die Kranke an, dass sie zeitweise auch stark juckende, rote Quaddeln an den Armen gehabt habe. Gesehen habe ich derartiges bei ihr nicht.

Beziehungen finden sich ferner zur Raynaud'schen Krankheit. Unregelmässigkeiten der Blutverteilung werden öfter beobachtet; so Blutandrang zum Kopf (eigene Beobachtung, Bauke), ebenso sind Klagen über kalte Füsse und Hände häufig (Bauke, Norton, Osler). In mehreren Fällen traten auffallend starke Erytheme auf, wenn die Kranken sich entblössten.

Die folgenden Notizen, die ich der Güte des Herrn Professor Oppenheim verdanke, betreffen ebenfalls einen in diese Kategorie gehörigen Fall, der durch die Mannigfaltigkeit seiner Symptome und auch durch die hereditären Verhältnisse ausgezeichnet ist.

H. . ., Frl. 22 Jahre alt. Vater litt an localer Synkope und Gelenkschwellungen, die vorübergehend waren und als vasomotorische gedeutet wurden, ausserdem an Zwangsvorstellungen und Neurasthenie. Pat. selbst leidet an Erythrophobie, Urticaria, ausserdem seit dem Alter von 16½ Jahren an dauernden Metrorrhagien, die auftraten, nachdem sie vorher ein Jahr lang ziemlich regelmässig menstruiert hatte. Die Blutungen sind bald stärker, bald schwächer, ohne localen Befund Sie traten nur einmal nach dem Gebrauch kalter Bäder für längere Zeit zurück; jede örtliche Behandlung ist erfolglos.

Ausgeprägtere Raynaud'sche Symptome, wie Synkope locale oder Asphyxie locale sind selten. Fälle der Art, die auch in ihrer sonstigen Symptomatologie der Raynaud'schen Krankheit nahe standen, sind von Joseph (Fall 1), Starr, Widowitz, Calman, Schlesinger mitgeteilt worden. In Schlesinger's Fall, der schon einmal erwähnt wurde, wo ein intradurales Sarkom durch Compression des Rückenmarks Paraplegie hervorgerufen hatte, wechselten in den gelähmten Gebieten flüchtige Oedeme mit den Erscheinungen von Asphyxie und Erythromelalgie; ganz ähnliche Verhältnisse bot auch Calman's schon erwähnter Fall. Bei Starr finden wir eine Beschreibung eines Falls, der der Raynaud'schen Krankheit zum mindesten sehr nahe steht.

59jährige Frau. Seit Weihnachten 1891 ohne Kälteeinwirkung Schwellungen, die sich auf die Finger und den Daumen der linken Hand erstreckten, die Hand selbst bleibt frei. Die Finger werden dunkelblau, geschwollen, hart, steif und wenn sie der Kälte ausgesetzt sind, sehr schmerzhaft. Keine Anästhesie, Kälte wird unangenehmer empfunden als an der andern Hand. Das Oedem konnte leicht, aber nicht dauernd zurückgebracht werden, ebenso kehrte die dunkle Farbe immer gleich wieder.

Wärme brachte Besserung. Es handelte sich im ganzen um dauernde, aber zeitweise exacerbierende Veränderungen.

Ich glaube, der Fall gehört nicht zur Quincke'schen Krankheit, sondern zur Raynaud'schen, von den typischen Fällen dieses Leidens weicht er aber ausser durch die Asymmetrie durch die Stärke des Oedems, das sonst bei der Raynaud'schen Krankheit nur angedeutet zu sein pflegt, ab.

Die erste Beobachtung von Widowitz steht dagegen, trotz Raynaud'scher Züge, dem flüchtigen Oedem viel näher.

8jähriger anämischer Knabe. Vater neuropathisch. Vor zwei Jahren traten beim Pat. plötzlich Schwellungen der Finger der linken Hand nach längerem Aufenthalt in kalter Luft auf. Seit jener Zeit immer wieder Schwellungen der Finger, auch der rechten Hand, bei gleichem Anlass, und auch der Wange. Fingerbewegungen dadurch unmöglich, das Gesicht entstellt. Es fanden sich blass-livide, an den Rändern etwas dunkler gefärbte, scharf umschriebene Schwellungen, nicht über das Metacarpophalangealgelenk hinausreichend, an den Wangen entstehen meist kreisrunde Schwellungen; je länger Pat. im Freien ist, desto stärker ist die Schwellung. Nach kurzem Aufenthalt im warmen Zimmer verschwindet sie sehr bald. — Alles übrige stets normal.

Hier stimmt die Localisation der Schwellungen an den gipfelnden Teilen und ihre Farbe zur Raynaud'schen Krankheit, dagegen die Art der Oedeme, das Fehlen sensibler Störungen, insbesondere von Schmerzen zum flüchtigen Oedem, so dass wir hier eine ausgeprägte Zwischenform dieser beiden Krankheiten vor uns haben. Aehnlich steht es mit Joseph's Fall.

5jähriger Knabe. Acht Jahre alter Vetter der Mutter leidet an Schwellungen, sonst keine Heredität. Vor 2½ Jahren bei windigem Wetter zuerst kleine Schwellungen im Gesicht und an den Händen. Die Schwellungen sahen wie Blasen aus. Im Zimmer verschwanden sie nach 5—15 Minuten; zuerst kamen sie an von Kleidung bedeckten Körperstellen vor. Stets waren sie im Winter heftiger. Sehr leichtes Schwitzen. Im letzten Winter entleerte das Kind, während seine Füsse sich sehr kalt anfühlten, unter starkem Schüttelfrost einen dunkel-schwarzroten Urin. Das wiederholte sich im ganzen fünf Mal. Einmal froren bei mässiger Kälte auch die Ohren an und seitdem sind, wenn die Schwellungen auftreten, die Ohrenränder stets livide verfärbt; ebenso treten auch im Gesicht und an den Händen bei der geringsten Kälte neben den Schwellungen bläuliche Flecke auf. Um diese Zeit ist der Knabe stets still und schweigsam, klagt über Magenschmerzen. Joseph's directe Beobachtung bestätigt die anamnestischen Angaben; bei mässiger Kälte Auftreten erbsen- bis pflaumengrosser Schwellungen nur an unbedeckten Stellen, z. B. nicht an behandschuhten Händen, dazwischen livide Flecke; leichtes Jucken. Einmal tritt bei 2° Kälte, neben den Oedemen an Händen und Füssen, Entleerung eines blutroten Urins ein, in dem deutlich Haemoglobin nachgewiesen wurde, während Blutkörperchen fehlten.

Was die Hämoglobinurie betrifft, so nimmt Joseph an, dass durch die Kälte in den ödematösen Partien ein Blutkörperchenzerfall eintrat, der dann die Hämoglobinurie bedingte. Jedenfalls erinnert sie uns an das Vorkommen von Hämoglobinurie bei der Raynaud'schen Krankheit, wo wir uns über ihre Pathogenese schon ausgelassen haben. An Raynaud'sche Krankheit erinnert

uns hier weiter die auf die gipfelnden Teile (Wangen, Hände, Füsse, Ohren) beschränkte, die Schwellungen begleitende Asphyxie. Zum typischen Bild der Raynaud'schen Krankheit fehlen nur die Schmerzen. Andrerseits sind die Schwellungen durchaus die der Quincke'schen Krankheit, so dass wir auch in diesem Fall ein vollkommenes Uebergangsbild vor uns haben.

In letzter Zeit sind noch zwei weitere Beispiele der interessanten Combination von paroxysmaler Hämoglobinurie mit angioneurotischen Oedemen beschrieben worden. Roques stellte einen Kranken vor, der seit drei Jahren an einer unter dem Einfluss von Kälte einsetzenden, paroxysmalen Hämoglobinurie leidet. An allen Stellen, an denen die Luft einwirkt, bildeten sich in diesem Fall flüchtige Schwellungen von etwa $2^1/_2$ stündiger Dauer. Ausführlicher berichtet ist der Fall Wendes.

Hier trat bei einem 64jährigen Mann, der sich stets viel der Kälte ausgesetzt hatte, ohne dass aber jetzt gerade eine besondere refrigeratorische Schädlichkeit beschuldigt werden konnte, plötzlich eine Spannung im rechten Handrücken auf, und es entstand hier eine 7 Zoll im Umfang messende und allmählich 2 Zoll über die Umgebung sich erhebende Schwellung, in der ein Fingerdruck nicht bestehen blieb. Die Farbe war anfangs normal, später etwas cyanotisch, es bestand geringe Taubheit und Steifigkeit, sonst war die Sensibilität normal. Erst nach 10 Tagen schwand diese Schwellung ganz. Vorher aber traten ähnliche Schwellungen über der Vorderseite des einen Unterarms und dann im Gesicht auf; sie waren von normaler Farbe. Der Urin war am ersten Tage fast schwarz, enthielt grosse Mengen Eiweiss, zahlreiche Blasenepithelien, gar keine roten Blutkörperchen; nach 24 Stunden enthielt er weniger Haemoglobin, nach vier Tagen war alles normal. Am Tage nach dem Beginn des Anfalls enthielt das Blut 3½ Millionen, nach vier Tagen 4½ Millionen rote Blutkörperchen; deren Gestalt war unverändert, ebenso wie die Zahl und die Gestalt der weissen.

In diesen beiden Fällen fehlen Raynaud'sche Symptome sonst vollkommen. Dass Urticariaquaddeln gelegentlich in Fällen paroxysmaler Hämoglobinurie vorkommen, besonders an den der Kälte exponierten Stellen, wird von Mannaberg und Donath betont.

Auch in ausgebildeten Fällen Raynaud'scher Krankheit ist, wie wir schon sahen, einige Male Urticaria beschrieben worden (Solis-Cohen) und auch flüchtige Oedeme wurden beobachtet (Lévi, Solis-Cohen). In dem von uns bereits ausführlich mitgeteilten Fall von Weiss trat ein Hydrops articulorum intermittens auf. Auch in einem Fall von Acroasphyxia chron. habe ich das Auftreten flüchtiger Oedeme constatieren können.

Ebenso waren sie wenigstens nach dem Bericht des Kranken in einem meiner Fälle von Erythromelalgie vorgekommen. Wir sehen also auch hier wieder mannigfache Verbindungsglieder zwischen den einzelnen Krankheitsbildern.

Dass im Beginn der Sklerodermie flüchtige Oedeme auftreten, ist in dem entsprechenden Kapitel der Sklerodermie schon gezeigt worden. Doch habe ich in der Litteratur ebensowenig wie in der eigenen Erfahrung ein Beispiel gefunden, das eine

Combination beider Krankheiten oder eine Vermischung ihrer Symptome aufgewiesen hätte.

Damit sind wir bei den Fällen angelangt, wo bei andern ausgesprochenen Krankheitsbildern gelegentlich auch flüchtige Oedeme vorkommen, die dann aber nicht mehr eine bestimmte Krankheit bilden, sondern nur den Wert eines einzelnen Symptoms haben. Ich habe auf dies Verhältnis schon in dem der Aetiologie gewidmeten Kapitel hingewiesen: wir fanden solche Oedeme als Symptome bei Morbus Basedowii, bei der Migräne, der Tabes als Begleiterscheinung der Blitzschmerzen. Auch im Verlauf der Malaria sind sie beobachtet worden, und wir werden einen Teil der eben erwähnten, bei der Raynaudschen Krankheit und der Erythromelalgie beobachteten flüchtigen Schwellungen auch dahin rechnen müssen.

Die Entscheidung darüber, ob wir hier den Oedemen die Selbständigkeit abzusprechen haben oder ob wir eine Combination zweier Krankheitsbilder oder Misch- und Uebergangsformen anzunehmen haben, wird keineswegs immer leicht sein. Ich habe darauf schon hingewiesen und auch schon die Schwierigkeiten erläuternde Beispiele erbracht.

Es giebt noch eine bisher von mir nicht erwähnte Krankheit, bei der flüchtige Oedeme auftreten, und bei der uns die Entscheidung über ihre Auffassung oft recht schwer wird; das ist die Purpura. Es giebt eine ganze Anzahl von Beobachtungen von Purpura, in deren Verlauf acute, flüchtige Oedeme ganz von der bekannten Beschaffenheit, oft zugleich auch noch mit Erbrechen auftreten (Henoch, Couty, Faisans, Binet, Holmes, Willan, Wagner). In einem von Willan berichteten Fall endete eine Anzahl der Purpuraflecken sogar in Gangrän; es ist das der einzige Fall von Gangrän bei einer dem flüchtigen Oedem nahestehenden, wenn auch nicht damit identischen Beobachtung. Wenn wir nun bedenken, dass die Quincke'sche Affection ganz in der Art einer acuten Infection resp. Intoxication auftreten kann, mit Fieber und sonstigen Störungen des Allgemeinbefindens, ja dass sogar auch bei typischen Fällen vereinzelt Blutungen beschrieben sind, so werden wir begreifen, dass auch nach dieser Seite die Grenzlinie des flüchtigen Oedems nicht scharf gezogen werden kann; auch hier giebt es Mittelglieder, eine fortlaufende Kette, wenn auch die Beobachtungen in der Mehrheit sind, in denen die Oedeme hinter den typischen Erscheinungen der Purpura durchaus in den Hintergrund treten. Auch hier ist eine besondere Namengebung unnötig und auch unausführbar. Aber für die pathogenetische Auffassung unserer Krankheit ist es natürlich von entscheidender Wichtigkeit, dass wir diese Verwandtschaft zu einer Anzahl anderer Krankheitsbilder, die uns die klinische Beobachtung gelehrt hat, fest im Auge behalten.

Pathogenese.

Das Hauptsymptom der Krankheit, mit der wir uns hier beschäftigen, ist das Oedem. Wir müssen daher etwas näher auf die Pathogenese des Oedems überhaupt eingehen.

Als Oedem bezeichnet man bekanntlich die Flüssigkeitsansammlung in den Geweben, die durch eine abnorm starke, kürzere oder längere Zeit dauernde Durchtränkung der Gewebe mit der den Blutgefässen entstammenden Lymphe entsteht. Man unterscheidet Stauungsoedem und cachectisches Oedem. Das Stauungsoedem ist die Folge einer Stauung der Blutcirculation, genauer des venösen Abflusses. Die Stauung, die ein Oedem hervorrufen soll, muss eine hochgradige sein, sonst kommt es durch die Collateralverbindungen der Venen rasch zum Ausgleich der Störung. Behinderung des Lymphabflusses durch Verlegung der Lymphgefässe hat kein Oedem zur Folge, und zwar wegen der ausgedehnten Anastomosen der Lymphbahnen und des vicariierenden Eintretens der Venen zur Lymphabfuhr. Steigerung des Blutzuflusses erhöht bei Verlegung des Abflusses das Oedem, scheint aber, wenn überhaupt stets nur in sehr geringem Umfange imstande zu sein, ohne dies Moment selbst Oedem zu producieren (Paschutin, Emminghaus). Allerdings hat Ostroumoff durch Lingualisreizung Zungenoedem hervorzubringen gemeint, und Rogowicz hat nach Durchschneidung des Ischiadicus und gleichzeitige Galvanisation des peripheren Nervenendes neben Temperatursteigerung auch Steigeruug der Lymphmenge gesehen; ähnliches stellten Mensorides und Dourdouffi fest. Doch ist das Anschwellen des Blutstroms zu den Capillaren von weit geringerem Einfluss auf die Lymphbildung als die Stauung der Venen (Heidenhain) und die Frage, ob er überhaupt zur Oedembildung führt, noch nicht sicher entschieden.

Dagegen unterliegt es keinem Zweifel, dass der erhöhte Blutzufluss bei ungenügendem Abfluss das Oedem steigert oder event. auch erst in die Erscheinung ruft. So erklärt sich der alte Versuch Raviers, der zeigte, dass Unterbindung der Vena cava inf. nicht für sich allein zum Oedem führt, sondern erst, wenn durch Durchschneidung des Ischiadicus in der unteren Körperhälfte eine grössere Blutmenge sich anhäuft; und ähnlich steht es mit dem Experiment von Gergens (Frösche mit zerstörtem Rückenmark werden unter Verhältnissen ödematös, unter denen das beim unversehrten Rückenmark nicht geschieht).

Als zweite Art des Oedems gilt das hydraemische oder cachektische Oedem. Man meinte früher, dass die Hydraemie, d. h. die Verarmung des Blutes an festen Bestandteilen, sowie die hydraemische Plethora Veranlassung zu einer gesteigerten Transsudation aus dem Blut geben könnte. Seit Cohnheim's Forschungen ist diese Annahme jedoch im wesentlichen verlassen. Eine experimentell erzeugte Hydraemie hat

nach ihm kein Oedem zur Folge. Für die Oedeme cachektischer Individuen ebenso wie für die bei Herzkranken ist daher anzunehmen, dass sie wesentlich einer Alteration der Gefässwände ihre Entstehung verdanken, d. h. einer grösseren Durchlässigkeit dieser Teile. Dabei ist nicht zu leugnen, dass die Hydraemie und die damit event. verbundene Plethora sehr wohl imstande sind, den Eintritt eines Oedems zu begünstigen.

Eine dritte Art von Flüssigkeitsansammlung im Gewebe erwähnen wir hier nur kurz: es ist das collaterale oder entzündliche Oedem; es steht in enger Beziehung zur Entzündung, beruht wahrscheinlich immer auf Gefässveränderungen gröberer Art und ist auch seiner Zusammensetzung nach wesentlich von den andern Oedemen unterschieden.

Dagegen hat die Frage des „neuropathischen Oedems" für uns das grösste Interesse. Doch können wir nicht eher an diese Frage herangehen, ehe wir uns nicht in grossen Zügen mit den derzeit herrschenden Anschauungen über die Lymphbildung überhaupt bekannt gemacht haben. Wir dürfen da im grossen und ganzen zwei Hypothesen unterscheiden, das ist die Filtrations- und die Secretionshypothese. Die Filtrationshypothese besagt, die Lymphe ist ein Filtrat der Blutflüssigkeit; denn ihre Menge steigt und sinkt mit der Grösse des Blutdrucks innerhalb der Capillaren (Ludwig und seine Schule). Demgegenüber hat Heidenhain eine andere Hypothese, die Secretionshypothese aufgestellt. Er fand bei der Lymphproduction eine Anzahl von Thatsachen, die ihm durch die Annahme einer einfachen Filtration nicht hinreichend erklärbar erschienen, auf die wir hier im einzelnen natürlich nicht eingehen können; die hauptsächlichsten seiner Gründe sind folgende. Der Lymphstrom im Ductus thoracicus hielt an, obgleich die Aorta oberhalb des Zwerchfells verstopft war und also der Blutdruck in der Aorta abdominalis gleich Null war. Zweitens fand er Stoffe, deren in die Blutbahn injicierter Extract eine bedeutende Beschleunigung des Lymphstroms hervorrief, ohne den Blutdruck zu steigern. Und drittens stellte es sich heraus, dass diese „Lymphagoga" den Lymphstrom nicht mehr beschleunigten, wenn durch eine langwährende Abschliessung des Blutstroms in der Aorta abdominalis das Capillarendothel in einen schlechten Ernährungszustand gesetzt wurde.

Heidenhain's Ansichten gipfeln in dem Satz, dass bei der Lymphbildung unter normalen Circulationsverhältnissen — der Zusatz ist besonders für uns wichtig — die Filtration keine Rolle spielt. Vielmehr glaubt er, dass die Capillarzellen gleich secernierenden Elementen bei der Lymphbildung beteiligt sind. Uebrigens hatten auch Tigerstedt und Sanderson schon vorher es ausgesprochen, „dass die Transsudation aus dem Blut infolge einer activen Thätigkeit derjenigen Zellen, welche die Capillarwand

zusammensetzen, geschieht". Heidenhain's Ansichten sind aber nicht ohne Widerspruch unter den Physiologen geblieben. Cohnstein und Starling (cit. nach Hamburger) haben ihm widersprochen, jüngst hat auch Pugliese sich dazu gesellt, demgegenüber hat Hamburger in mehrfachen Publicationen und auf Grund eigener Versuche Heidenhain's Hypothese unterstützt, und Heidenhain hat jedenfalls, wie einer Bemerkung Hürthle's zu entnehmen ist, bis zuletzt an ihr festgehalten. Wir dürfen uns in dieser Frage natürlich kein Urteil anmassen, und für uns ist es daher unentschieden, ob unter normalen Verhältnissen die Lymphbildung durch Filtration oder Secretion geschieht.

Auf das engste hängt aber mit der Entscheidung dieser Frage die nach der Genese einzelner Formen der Oedeme zusammen. Freilich die Genese des Stauungsoedems wird durch sie nicht wesentlich berührt. Erklärt doch Heidenhain selbst: „Für unzweifelhaft halte ich es, dass der Flüssigkeitsaustritt aus den Capillaren bei voller venöser Stauung auf mechanischen Momenten beruht". Und er rechnet hierzu alle pathologischen Ergüsse, die aus örtlicher oder allgemeiner venöser Stauung entspringen. Anders steht es schon mit den kachektischen Oedemen. Heidenhain selbst geht auf ihre Genese, soweit ich sehe, nicht ein. Es liegt aber die Annahme nahe, diese Oedeme, wenn man der Heidenhain'schen Secretionshypothese folgt, so zu erklären, dass man eine Reizung der Capillarendothelien durch das veränderte Blut supponiert und daraus die Oedeme hervorgehen lässt.

Am wichtigsten wird aber die Entscheidung dieser Frage für die Pathogenese derjenigen Art von Oedemen sein, von denen wir bei dem „acuten flüchtigen Oedem" ein Beispiel vor uns haben. Wenn wir uns der Schilderung erinnern, die wir von den Schwellungen bei dieser Krankheit entworfen haben, so werden wir nicht zweifeln, dass ihre Pathogenese eine andere sein muss, als die der bisher erwähnten Oedeme. Es liegt kein kachektisches Oedem vor, denn der Allgemeinzustand der Kranken ist meist ein guter; von einer hydrämischen Blutbeschaffenheit ist nicht die Rede. Ebensowenig fanden sich die Zeichen einer groben Störung des venösen Abflusses; es lassen sich zunächst einmal gar keine groben, mechanischen Ursachen einer solchen venösen Stauung weder localer noch allgemeiner Natur nachweisen, weder Thrombosen, noch eine aus Affectionen des rechten Herzens, der Lungen etc. stammende allgemeine Venenstauung und dergleichen mehr; es fehlen auch die Symptome einer solchen Stauung, insbesondere die Cyanose, und das Oedem trägt neben seiner Flüchtigkeit auch noch den besonderen Charakter an sich, dass in den von ihm befallenen Teilen der Fingerdruck nicht bestehen bleibt. Dagegen finden wir in einer Anzahl von Fällen die Zeichen activer Hyperämie, Röte und Hitze. Wir sahen oben schon, dass es noch zweifelhaft ist, ob durch einfache Erhöhung des Blutzu-

flusses die Entstehung eines Oedems ermöglicht wird. Aber selbst angenommen, dass eine solche Entstehung experimentell sicher gestellt ist, haben wir guten Grund, für unsere Zwecke sie nicht allzusehr in Anspruch zu nehmen. Denn in der Mehrzahl der Fälle und gerade in den typischen finden wir gar keine Anzeichen activer Hyperämie; die Haut der ödematösen Teile ist nur wenig verfärbt, meist durch den Druck des Oedems ein wenig blasser, und nichts berechtigt uns zu der Annahme, dass in den tieferen Teilen die Circulationsverhältnisse andere sind. Ich meine, dass wir als klinische Beobachter allen Grund haben, uns ganz vorurteilslos diesen Dingen gegenüberzustellen, und dann können wir nur sagen, wir sehen ein Oedem sich entwickeln, aber wir sehen keinerlei Störungen der Blutversorgung, die uns das Oedem ohne weiteres erklären. Von einer vorgefassten Meinung ausgehend, haben die meisten Autoren versucht, sich doch so etwas wie eine active Hyperämie zu construieren, die nur im Anfang vorhanden sein, dann aber durch das eintretende Oedem gleichsam erdrückt und durch Anämie ersetzt werden sollte. Diese Annahme ist in vieler Beziehung anfechtbar; in erster Linie widerspricht sie den Thatsachen, denn wie wäre es dann möglich, dass ein solches Oedem viele Stunden, ja Tage bis zu seiner höchsten Entwicklung gebraucht und doch während dieser Zeit niemals und an keiner Stelle, auch an den neu erkrankenden nicht, irgend etwas von einer Hyperämie zu sehen ist?

Von der Beantwortung der Frage über die Genese derartiger Schwellungen hängt naturgemäss die über die Genese der durch sie hauptsächlich charakterisierten Quincke'schen Krankheit ab. Diese Affection wird beinahe übereinstimmend von allen Autoren den Nervenkrankheiten zugezählt. Die Gründe dafür werden einer Anzahl klinischer Besonderheiten entnommen. Dinkelacker führt als solche an: die Erblichkeit, die nahen Beziehungen zu dem wahrscheinlich neurogenen Hydrarthros intermittens, das ungestörte Allgemeinbefinden. Etwas vollständiger ist Bauke; neben dem familialen Auftreten betont er, dass sich meist auch andere nervöse Symptome finden, dass oft Erregungen auslösend wirken, dass der als Nervengift bekannte Alkohol besonders schädlich zu sein pflegt. Higier fügt dem noch die bisweilen beobachtete Halbseitigkeit des Oedems, das Auftreten zur Zeit der Menses und die Besserung durch Besserung der Neurose, die event. zu Grunde liegt, an. Jedenfalls wird von den meisten Autoren eine andere Genese als die nervöse kaum discutiert. Die angeführten Momente scheinen auch mir, wenigstens für den grössten Teil der Fälle, sehr für eine solche Annahme zu sprechen, wenn auch keines für sich allein entscheidenden Wert hat, auch nicht das hereditäre oder familiale Auftreten, das auch ausserhalb der Neuropathien beobachtet wird. Man kann zu Gunsten der neurogenen Entstehung auch

die Beziehungen zu der Raynaud'schen Krankheit und den verwandten Affectionen anführen. Eine andere Frage ist die, ob für alle Fälle die neuropathische Genese der Krankheit Geltung hat. Das scheint mir noch keineswegs sicher. Ich denke dabei an diejenigen Beobachtungen, in denen sich ein Krankheitsbild ergiebt, das in vielem an eine Infection oder Intoxication denken lässt; da ist das Allgemeinbefinden gestört, es besteht Fieber, die Krankheit läuft in einem Anfall ab, zeigt Uebergangssymptome zur Urticaria oder zur Purpura rheumatica, und ist vielleicht auch durch den Genuss bestimmter Speisen hervorgerufen. Fälle dieser Art teilen Bregman, Müller, Couty, Willan, Holmes mit. Hier liegt, wie gesagt, der Gedanke an eine Intoxication, für deren Möglichkeit sich auch Courtois-Suffit ausgesprochen hat, sehr nahe, und es erscheint mir keineswegs ausgemacht, dass das supponierte Gift erst durch das Mittelglied des Nervensystems seine Wirkung entfaltet.

Es ist sehr bemerkenswert und scheint mir noch nicht genügend verwertet, dass Heidenhain durch seine experimentellen Untersuchungen über Lymphbildung auch der Pathogenese unserer Affection näher getreten ist. Mit derartigen Versuchen beschäftigt sah er eines Tages, wie er erzählt, bei einer Person nach Krebsgenuss nicht bloss Urticaria in gewöhnlicher Form, sondern auch ein starkes diffuses Hautödem in der linken Halsgegend, vom Unterkiefer bis zum Schlüsselbein reichend, das mehrere Stunden stehen blieb. Er nahm auf Grund dieser Beobachtung Veranlassung den Extract von Krebsmuskeln weiter zu prüfen, und fand, dass dieser zu den vorzüglichsten Lymphagoga gehört, d. h. imstande war, die Lymphproduction — gemessen am Ductus lymphaticus — ganz erheblich zu steigern, während eine wesentliche Steigerung des Filtrationsdrucks durchaus nicht vorhanden war. Aehnliches hat er auch für gewisse Muscheln festgestellt. Seine aus diesen und andern Versuchen gezogenen Schlüsse habe ich oben bereits mitgeteilt. Starling hat Heidenhain's Versuche mit demselben Resultat nachgemacht; er giebt aber eine etwas andere Erklärung, indem er nicht eine stärkere Secretion der Capillarenzellen, sondern eine durch die betreffenden Stoffe bedingte grössere Permeabilität der Gefässe annimmt, die er im übrigen nicht als physiologischen, sondern als pathologischen Process betrachtet. Welche von beiden Auffassungen richtig ist, ist für uns nicht weiter von Bedeutung; jedenfalls sehen wir die Thatsache einer Erhöhung der Lymphproduction durch diese Versuche festgestellt, und eine Veranlassung hier als Mittelglied eine Reizung oder irgendwie anders geartete Beteiligung des Nervensystems anzunehmen, liegt nicht vor. Ich meine, dass wir Grund zu der Annahme haben, dass diese Ueberproduction von Lymphe an und für sich schon und ohne Störung des Abflusses das Oedem hervorbringt, weil bei den Experimenten irgend eine erhebliche Einwirkung

der Krebsmuskelextracte auf die Blutcirculation nicht sichtbar war, und weil, wie schon erwähnt, auch klinisch Zeichen einer venösen Stauung nicht vorliegen.

Ich glaube aber andererseits auch nicht, dass es angängig ist, alle Formen der Quincke'schen Krankheit auf solche Weise zu erklären.

Vielleicht würden sich die Fälle nach Malaria noch am ehesten in diese Kategorie hineinfügen (Keefe), wenn auch Dinkelacker wegen des Fehlens von Erscheinungen von Malariakachexie und der Unbeeinflussbarkeit durch Chinin diese Ansicht zurückweist. Auch an Autointoxication wäre in einzelnen Fällen zu denken, namentlich dort, wo energische Abführkuren für lange Zeit Besserung brachten (Rapin und ähnliche Fälle). Der Einwand Riehl's, dass die Resorption des supponierten Giftes nicht so schnell erfolgen könne, wie man bei dem ausserordentlich raschen Auftreten des Oedems erwarten müsste, erscheint mir nicht stichhaltig; es giebt Analoga zu so rascher Giftwirkung. Aber in vielen Fällen lässt uns alle und jede Andeutung einer intoxicatorischen Wirkung im Stich, während andrerseits die schon genannten zu Gunsten der neurogenen Pathogenese sprechenden Momente scharf hervortreten.

Hier haben wir es dann höchst wahrscheinlich mit einer Nervenkrankheit zu thun, und zwar, wie der intermittierende Verlauf und das Fehlen dauernder Veränderungen zeigt, mit einer Neurose, einer functionellen Nervenkrankheit. Die meisten Autoren nehmen an, dass es sich um eine Erkrankung der Gefässnerven handelt, und sprechen daher von einer Angioneurose, ganz wie auch bei der nahe verwandten Urticaria.

Dabei ergeben sich aber im einzelnen doch noch Unterschiede der Auffassung. Die einen meinen, dass ganz allein die Veränderungen der Blutcirculation zur Erklärung der Oedeme genügen, indem durch Reizung der Vasodilatatoren oder Lähmung der Constrictoren die Hyperämie und damit die Oedeme bedingt werden. Diese Erklärung könnte natürlich nur für die Fälle in Frage kommen, wo klinisch Hyperämie vorhanden ist, und sie ist für diese Fälle von zahlreichen Autoren angenommen worden (Bauke, Börner, Joseph). Dass sie experimentell auf schwachen Füssen steht, ist von mir schon genügend betont worden. Zudem muss für die ohne Hyperämie auftretenden Oedeme eine andere Erklärung ausfindig gemacht werden, und es erscheint mir doch recht gezwungen, eine fundamental verschiedene Entstehung für die beiden, oft zu gleicher Zeit bei demselben Individuum vorkommenden Oedeme anzunehmen. Auch für das blasse Oedem hat man nun eine Erklärung allein in der Aenderung der Verhältnisse der Blutcirculation gesucht. Von solchen Erklärungsversuchen nenne ich die von Börner und von Unna. Börner betrachtet diese blassen Oedeme „einfach als das Resultat einer von den betreffenden grösseren Gefässen ausgehenden Blutdrucksteigerung, welche zu rasch ab-

läuft, um sofort compensiert zu sein. Vor Eintritt der nötigen Compensation hat die auf die Capillaren sich fortsetzende Druckerhöhung bereits vermehrtes Transsudat in das umliegende Gewebe gesetzt.“ Unna hat bereits darauf hingewiesen, dass dieser Erklärungsversuch recht gekünstelt ist. Die Thatsache, dass trotz sicher bestehenden Oedems die erhöhte Transsudation sich stunden- und tagelang immer weiter fortsetzt, scheint mir auf diese Weise völlig unerklärlich; denn einmal ist nicht anzunehmen, dass so lange eine Incongruenz zwischen Spannungsschwankung des Blutes und Compensation derselben durch Gefässerweiterung besteht, und andrerseits würde bei schon vorhandenem Oedem dieses selbst trotz erhöhten Drucks im Capillarsystem eine weitere Transsudierung unmöglich machen, indem es durch seine eigene Spannung dem Capillardruck entgegenwirkt. Unna hat das Problem anders zu lösen versucht. Nach ihm führt weder active Hyperämie noch Blutdrucksteigerung allein zum Oedem, sondern immer muss dazu eine relative Insufficienz der Abflusswege, d. h. eine teilweise Versperrung der venösen Gefässe kommen; diese ist unter allen Umständen die primäre und wichtigste Erscheinung, die höchstens durch active Hyperämie unterstützt wird. Beim nervösen Oedem wird diese Sperrung der venösen Abflusskanäle durch Erhöhung des auch normal schon beträchtlichen Venentonus hervorgebracht und zwar auf dem Wege der Reizung der Vasoconstrictoren der Venen. Nach dieser Auffassung ist, wie Unna betont, auch das flüchtige Oedem ein Stauungsoedem im Cohnheim'schen Sinne, das flüchtig deswegen ist, weil die Steigerung des Venentonus auf passagerer Reizung ihrer Constrictoren beruht und daher auch vorübergehend ist. Auch Unna's Erklärung, die bisher wenig beachtet wurde, befriedigt nicht: erstens fehlen eben die Zeichen der Cyanose, die z. B. bei dem von Weiss zur Erklärung der Asphyxie locale angenommenen Venenspasmus auftreten. Und dann ist die Annahme, die Unna macht, dass der Venenspasmus — der nebenbei isoliert ohne Arteriospasmus gedacht werden müsste — so hochgradig werden kann, um eine zur Bildung von Oedem genügende Wegverlegung hervorzubringen, keineswegs bewiesen, ja im Gegenteil bei der immerhin nicht sehr entwickelten Venenmuskulatur höchst unwahrscheinlich.

Ich bin demnach der Ansicht, dass es überhaupt nicht möglich ist, durch die Annahme von einfacher Veränderung der Blutcirculation die blassen Oedeme zu erklären. Es muss da noch ein anderes Moment vorhanden sein. Eine Aenderung der Blutbeschaffenheit kann nun nicht in Frage kommen; wenn es auch oft chloroanämische Individuen sind, so ist doch dies keineswegs die Regel, und es kann in diesem Moment gelegentlich höchstens eine Unterstützung für das Auftreten der Oedeme gefunden werden. Dass etwa ferner durch neurotisch bedingte Verlegung der abführenden Lymphgefässe das Oedem entstehen könnte, muss auf Grund der That-

sache zurückgewiesen werden, dass selbst durch einen vollkommenen mechanischen Verschluss der Hauptlymphwege bei ungehindertem venösen Abfluss niemals Oedem eintritt.

Wir können nur zweierlei annehmen: dass entweder durch nervösen Einfluss auf die Capillarzellen die Lymphsecretion gesteigert wird — also eine Hypothese, die der Heidenhain'schen Secretionshypothese entsprechen würde — oder dass durch nervöse Vermittlung die Wandbeschaffenheit der Gefässe in dem Sinne geändert wird, dass diese mehr Transsudat durchlassen. Von früheren Autoren haben Quincke, Dinkelacker, Joseph, Horsley and Broyce, Widowitz, Wills and Cooper, Strübing darauf hingewiesen, dass man mit der Annahme einer uncomplicierten Angioneurose nicht auskommt, meist allerdings in nur fragmentarischer Form. Dinkelacker ging etwas näher auf die einzelnen Modalitäten ein, „in welcher Weise allerdings eine Zell- oder Gewebsveränderung anzunehmen ist, ob in Form von Alteration der feinen Capillargefässwände, die einen Durchtritt von Flüssigkeit erleichtert, oder in einer Veränderung des perivasculären Bindegewebes, wodurch die Saugwirkung desselben gesteigert sein könnte, möchte ich nicht entscheiden." Ich glaube, dass wir das letztere Moment als gar zu hypothetisch und unwahrscheinlich wohl vernachlässigen können. Zwischen den beiden von mir oben genannten Möglichkeiten scheint mir aber eine Entscheidung zur Zeit nicht möglich. Wäre Heidenhain's Secretionshypothese allgemein acceptiert, so würde man sich wohl am ehesten zu der Annahme einer nervös bedingten Secretionssteigerung entschliessen, die in Analogie mit den Veränderungen der Drüsensecretion durch Nervenreizung oder -Lähmung entstände. Von Wichtigkeit hierfür wäre noch die genaue chemische und morphologische Kenntnis der ödematösen Flüssigkeit, die uns aber zum grossen Teil abgeht; bei erheblicheren qualitativen und quantitativen Unterschieden gegen das Blutserum gewönne die Secretionshypothese an Wahrscheinlichkeit. Doch hier bleibt die Entscheidung der Zukunft überlassen. Zum Schluss dieser Erörterungen möchte ich nur noch betonen, dass ich sehr wohl weiss, dass ein experimenteller Beweis für den Einfluss der Nerven auf die Lymphbildung bisher nicht erbracht ist. Heidenhain hat, wie er mitteilt, auf Grund seiner neuen Ansichten über dieses Thema zu arbeiten begonnen, leider hat er uns nichts mehr über seine Resultate berichten können. Etwas besser steht es mit der experimentellen Begründung von Gefässwandveränderungen neurogenen Ursprungs (s. o.). Ich glaube aber nicht, dass wir heute schon berechtigt sind, aus diesem Grunde allein der letzteren Annahme unbedingt vor der ersteren den Vorzug zu geben.

Loeb hat die neueren Anschauungen über das Wesen und die Wichtigkeit des osmotischen Drucks in den Geweben auch

für die Entstehung des Oedems dienstbar zu machen versucht. Es kommt nach ihm zum Eindringen von Flüssigkeit in die Gewebe dann, wenn der osmotische Druck in den Geweben höher ist als der des Bluts und der Lymphe. Wir müssen also dem Oedem solche Ursachen zu Grunde legen, welche den osmotischen Druck in den Geweben erhöhen, resp. im Blut und der Lymphe verringern. Bei dem Mangel bestimmter Vorstellungen über die Natur der Innervationsvorgänge ist nach Loeb die Möglichkeit nicht auszuschliessen, dass viele, vielleicht alle Uebertragungen des Erregungsvorgangs von den Nerven auf die Organe chemischer Natur sind.

Es wäre voreilig, ein bestimmtes Urteil über diese Anschauungen abgeben zu wollen. Für uns unterscheiden sie sich insofern nicht principiell von den zuletzt erörterten Hypothesen, als auch sie eine gesonderte und von der Gefässinnervation unabhängige Innervation zur Voraussetzung haben. Auch wenn wir sie annehmen, fällt demnach die Quincke'sche Krankheit aus dem Rahmen der einfachen Angioneurosen heraus.

Die Bahnen, auf denen dieser Einfluss vermittelt wird, können nicht gut andere als die der Vasomotoren sein, und mit dieser Annahme stimmt die Thatsache, dass zusammen mit dem Oedem sichere vasomotoriche Symptome, insbesondere active Hyperämie sehr häufig vorkommen.

Auch für andere Arten neuropathischer Oedeme ausser den flüchtigen Oedemen der Quincke'schen Krankheit, ist eine Combination mit vasomotorischen Symptomen klinisch mehrfach beobachtet worden. So fand man (Oppenheim u. a.), wie schon in der Einleitung betont wurde, einige Male stärkere, frühzeitige Oedeme zusammen mit Cyanose bei der Hemiplegie; ähnliche Combinationen bieten die spinalen Oedeme und die „Main succulente" bei der Gliosis cervicalis oder die seltenen hochgradigen Oedeme der gelähmten Teile bei der Myelitis (Weir-Mitchell), wobei natürlich nicht an die viel häufigeren unter diesen Verhältnissen vorkommenden Stauungsoedeme gedacht ist.

In einer Beobachtung von Lewinski fand sich ein chronisches, offenbar neurogenes Oedem bei einer Sympathicusaffection. Wir werden nach allem also auch den Entstehungsort der flüchtigen Oedeme im oder in der unmittelbaren Nähe der Vasomotorensysteme zu suchen haben, ohne aber eine bestimmte Stelle mit einiger Sicherheit bezeichnen zu können. Es ist sogar recht zweifelhaft, ob immer dieselbe Stelle als Sitz der krankmachenden Ursache anzusehen ist.

Es könnte sich um periphere Läsionen handeln; dass bei solchen neuropathische Oedeme und zwar sowohl acute wie chronische vorkommen, lehren die Erfahrungen bei der Neuralgie und bei manchen peripherischen Neuritiden, z. B. bei der Paralysis postdiphtheritica (Kraus); es könnte der Grenzstrang des Sympathicus mit seinen Ganglien in Betracht kommen (Lewinski), und schliesslich dessen medulläre Centren oder die noch höher

gelegenen vasomotorischen Centren und Bahnen in der Medulla oblongata, im Subcortex oder Cortex. Riehl spricht sich für einen centralen Sitz aus, wegen der allgemeinen Verbreitung der Oedeme, die nicht an die peripheren Nerven gebunden ist, und wegen der psychischen Erscheinungen. Schlesinger denkt mehr an die im Rückenmark gelegenen Centren; für eine Affection des Centrums in der Medulla oblongata sind nach ihm die Erscheinungen zu beschränkt, für eine corticale Genese liegen keine Anhaltspunkte vor.

Mir will scheinen, als ob die Localisation eine differente wäre. Für die der Raynaud'schen Krankheit nahestehenden Fälle mit bilateral-symmetrischer Anordnung an den gipfelnden Teilen liegt die Annahme nahe, dass es sich um eine Affection der übergeordneten Centren handelt (Medulla oblongata). Auch die typisch-familialen Fälle mit ausgebreiteter Symptomatologie scheinen eine ähnliche Grundlage zu haben. Andermal sind vielleicht eher in der Peripherie gelegene Bahnen und Centren zu beschuldigen, wenn es sich z. B. um isolierte, immer an derselben Stelle wiederkehrende Oedeme handelt.

Doch das sind kaum mehr als vage Vermutungen. Auch die Begleitsymptome des Oedems, also ausser den vasomotorischen hauptsächlich die sensiblen Symptome geben uns keinen Aufschluss.

Wir müssen auf sie aber doch noch einen Augenblick eingehen. Es können ja alle andern Symptome ausser den Oedemen fehlen. Höchstens dass rein mechanisch noch ein gewisses Spannungsgefühl ausgelöst wird. Es kann aber ein erhebliches Brennen und Jucken da sein. Dass letzteres nicht unweigerlich an das Vorhandensein von Röte und Temperatursteigerung geknüpft ist, lehrte uns die klinische Beobachtung. So müssen wir auch diesen Symptomen eine relative Unabhängigkeit zugestehen und können sie nicht einfach als secundär bedingte auffassen. Aber einen bestimmten Anhaltspunkt über ihre Genese haben wir nicht, sie sind — nur das eine können wir sagen — jedenfalls nicht an den Verlauf der peripheren Nerven gebunden.

Schliesslich bleibt uns noch die Pathogenese der „inneren Symptome" der Affection zu erörtern übrig. Strübing, der zuerst diese Symptome genauer behandelt hat, hat schon mit Nachdruck darauf hingewiesen, dass durch die Annahme eines dem Hautoedem ähnlichen Oedems der Schleimhaut sich das Bild, wie es sich in den Anfällen darstellt, nicht völlig erklären lässt. „Möglich, dass ein Oedem die Grundlage dieser Anfälle bildet, möglich, dass durch dasselbe die übrigen Symptome erst hervorgerufen werden, jedenfalls bieten die Kranken während der Anfälle eine Reihe von Erscheinungen, die sich wohl schwer allein auf ein solches Oedem zurückführen lassen".

Von den in diesen Fällen beobachteten Störungen ist das Erbrechen massenhafter wässriger Massen vielleicht am ehesten

noch auf ein Oedem der Magenschleimhaut mit nachfolgender Transsudation an deren freie Oberfläche zurückzuführen. Ein Nerveneinfluss auf die Absonderung der Magenschleimhaut scheint auch experimentell erwiesen, wenn auch das Bestehen directer secretorischer Magennervenfasern auf diese Weise noch nicht sicher gestellt ist. Damit erscheinen aber die heftigen Schmerzen noch nicht erklärt, ebensowenig die Einziehung des Abdomens, die starke Stuhlverstopfung. Zur Erklärung dieser Dinge nimmt Strübing einen pathologischen Erregungszustand des Bauchsympathicus an, und nach der Contraction die Därme zu schliessen, auch einen solchen des Plexus myentericus. Jedenfalls sind das Dinge, die der Annahme einer reinen Angioneurose ebenfalls durchaus widerstreben.

Die Erklärung einer Reihe andrer Symptome ist ganz zweifelhaft. Hierher gehört die Polyurie, die Anurie, die Albuminurie und die Haemoglobinurie. „Hier wird man auf Veränderungen in der Innervation der Nierengefässe zurückgreifen müssen". (Strübing.) Durch Reizung des Splanchnicus erhält man beim Versuchstier Contraction der Nierenarterien und Erschwerung der Blutzufuhr zum Glomerulus, es sinkt die Urinmenge, aber es können die Epithelien der gewundenen Kanälchen dadurch auch Ernährungsstörungen erleiden, und die Folge ist eine leichte Albuminurie.

Aus den bisherigen Ausführungen ergiebt sich: das flüchtige circumscripte Oedem ist keineswegs eine einfache Angioneurose, neben den unzweifelhaft vorhandenen Störungen der Blutcirculation spielen andere Momente, die als trophische oder secretorische Störungen aufzufassen sind, eine grosse Rolle, und auch sensible (und entero-motorische) Symptome erfordern Berücksichtigung. Es sind, wie in allen andern von uns behandelten Affectionen, nicht schwere, anatomisch sicht- und greifbare Läsionen, die die Störungen hervorrufen, sondern leichte, rasch in ihrer Wirksamkeit sich erschöpfende; daher denn auch die Flüchtigkeit der Oedeme. Der krankmachende Reiz kann direkt wirksam werden, oder aber auf dem Wege des Reflexes übertragen werden (Börner, Collins, Lewis, Haynes, Strübing). Seine genauere Art ist uns unbekannt.

Diese Anschauungen über die Pathogenese der Krankheit machen es uns verständlich, dass auch sie Beziehungen zu den übrigen „Angio-Tropho-Neurosen" hat. Dass klinisch Berührungspunkte mit den Akroparästhesien, mit der Erythromelalgie und besonders mit der Raynaud'schen Krankheit bestehen, haben wir schon festgestellt. Bei diesen Affectionen tritt das angioneurotische Element noch stärker zurück als bei der Quinckeschen Krankheit, während es bei andern Affectionen, denen die letztere nahe steht, insonderheit bei der Urticaria wieder stärker hervortritt; eine reine Angioneurose kann aber auch die Urticaria

nach unserer Auffassung nicht sein, als solche haben nur die einfachen Erytheme zu gelten.

Auch das acute flüchtige Oedem zeigt, wie die Mehrzahl der von uns behandelten Krankheiten als besonderes Charakteristikum den paroxysmalen Verlauf. Wir müssen uns mit der Constatierung dieser Thatsache begnügen, eine Erklärung kennen wir, wie schon oft betont, nicht.

Eine Frage drängt sich uns noch auf. Ist die Quincke'sche Affection nur ein Symptomencomplex oder ein Morbus sui generis? Die Frage ist nicht mit einem einfachen ja oder nein zu beantworten. Es giebt Fälle, wo die Erscheinung der flüchtigen Oedeme so weit hinter andern wichtigeren Symptomen zurücktritt, dass es nicht angeht, ihnen klinische Selbständigkeit zuzusprechen: hierher gehören die Oedeme bei Morbus Basedowii, bei Migräne, bei Neuralgien, bei der Tabes im Gefolge der lancinierenden Schmerzen, die seltenen Fälle, wo sie bei organischen Rückenmarksleiden auftreten. Damit ist ja keineswegs gesagt, dass diese symptomatischen flüchtigen Oedeme pathogenetisch anders aufzufassen sind, als die selbstständigeren der eigentlichen Quincke'schen Affection.

In vielen Fällen ist das umschriebene flüchtige Oedem aber sicher eine selbständige Krankheit. Freilich, wie schon betont, ist die Einheitlichkeit dieser Krankheit nicht sichergestellt.

Zwei Gruppen lösen sich da von einander. In die erste möchte ich die Fälle rechnen, die auf toxischem, autotoxischem oder infectiösem Wege entstanden, acut einsetzen und acut verlaufen, wie eine Intoxication oder Infection, keine Neigung zu Recidiven haben, oder doch nur soweit, als sie immer wieder durch dieselbe (toxische) Schädlichkeit ausgelöst werden. Sie stehen der Urticaria und der Purpura nahe und zeigen oft Züge dieser Affectionen. Zur zweiten Gruppe rechne ich die Fälle, wo eine directe oder indirecte Heredität vorliegt, wo nervöse Züge im Krankheitsbild stark vorherrschen, wo die Anfälle unabhängig von äussern Verhältnissen, mit fatalistischer Regelmässigkeit und Bestimmtheit wiederkehren.

Diese beiden Gruppen sind noch viel weniger scharf geschieden, als die ganze Affection von den nahe verwandten; aber in nicht wenigen Fällen ist die Differenz doch recht merkbar und in die Augen fallend.

Diagnose.

Die Diagnose des flüchtigen umschriebenen Oedems macht in den ausgesprochenen Fällen der Krankheit keine besonderen Schwierigkeiten. Diagnostisch bedeutsam ist erstens die Art

der einzelnen Schwellungen. Rasch sich entwickelnde, mehr oder minder scharf begrenzte, blasse oder normalfarbige, seltener etwas gerötete Schwellungen, die bald nur ein Spannungsgefühl hervorbringen oder auch mit Jucken verbunden sind, in denen der Fingerdruck nicht oder nur wenig stehen bleibt, und die nach wenigen Stunden oder Tagen verschwinden. Dazu kommt die Multiplicität der Schwellungen, so dass, während eine verschwindet, eine andere sich zu bilden anfängt, weiter die Neigung zu erneuten Anfällen in bald wechselnden, bald constanten Zwischenräumen, die oft beobachtete Bevorzugung der einmal erkrankten Stelle, der häufig vorhandene allgemeine nervöse Habitus, schliesslich in vielen Fällen die durch ihr plötzliches Auftreten und Verschwinden ebenfalls charakterisierten, oben näher geschilderten „inneren" Symptome.

Aber wir sahen, dass dies typische Bild oft Abänderungen erfährt, und diese erschweren seine richtige Deutung. Die sich ergebenden Schwierigkeiten machen sich hauptsächlich in drei Richtungen bemerkbar. Erstens hat, wie wiederholt betont, das flüchtige Oedem enge Beziehungen zu einigen nahe verwandten Affectionen, in erster Linie zur Urticaria, dann zu gewissen Fällen der Purpura, schliesslich seltener zur Raynaud'schen Krankheit und zur Erythromelalgie. Auf die Differentialdiagnose gegenüber diesen Krankheiten brauche ich an dieser Stelle nicht mehr einzugehen; ich habe das Nötige darüber schon in früheren Abschnitten gesagt.

In zweiter Reihe giebt es dann eine Anzahl von Beobachtungen, in denen es nicht fraglich ist, dass es sich der Art der Schwellungen nach um flüchtige neuropathische Oedeme handelt, in denen aber die Entscheidung der Frage Schwierigkeiten macht: sind diese Oedeme nur ein Symptom des Grundleidens oder beanspruchen sie klinische Selbständigkeit; im letzteren Falle müsste man dann eine Combination zweier selbständiger Krankheiten annehmen. Wir sind auch auf diesen Punkt schon mehrfach eingegangen. Solche Schwellungen kommen im Gefolge organischer und functioneller Nervenkrankheiten vor; von letzteren am häufigsten beim Morbus Basedowii, dann bei den Neuralgien und bei der Migräne. Dass in solchen Fällen eine Entscheidung, ob eine Combination von Quincke'scher Krankheit und Neurose oder eine Neurose mit symptomatischen flüchtigen Oedemen vorliegt, schwer oder selbst unmöglich sein kann, sei nochmals betont. Es ergiebt sich auch aus unserer bisherigen Darstellung, dass die Forderung einer sicheren Trennung der „symptomatischen" und „idiopathischen" flüchtigen Oedeme bei der gleichen Pathogenese dieser Störungen oft genug unerfüllbar und unhaltbar sein muss. Auch bei organischen Nervenkrankheiten kommen, wie wir sahen, symptomatische flüchtige Oedeme vor. Der symptomatische Charakter dieser Erscheinungen, denen wir besonders

bei der Tabes dorsalis, bei der Gliosis, und bei einigen seltenen Fällen von Compressionserkrankungen des Rückenmarks begegnet sind, documentiert sich oft darin, dass sie einmal örtlich an die Ausbreitung der durch die Grundkrankheit bedingten sonstigen nervösen Störungen gebunden sind. So konnten Mathieu et Veil in einem Fall, in dem die Oedeme die lancinierenden Schmerzen eines Tabikers begleiteten, den Weg, den diese Schmerzen nahmen, durch die Oedeme bezeichnet finden. Und die Oedeme fielen auch zeitlich mit den Schmerzen zusammen. Bei der Gliosis spinalis scheinen flüchtige Oedeme nicht häufig zu sein; auf das chronische spinale Oedem bei dieser Krankheit komme ich gleich noch zu sprechen. Dagegen kommt die nahe verwandte Urticaria hier öfter vor. „An Hautstellen, welche im Bereich der erkrankten Körperabschnitte liegen, treten dann Eruptionen von rosenroten, ziemlich derben, linsengrossen oder noch grösseren Quaddeln anscheinend ohne Veranlassung auf“ (Schlesinger). Trotz sonstiger Sensibilitätsstörungen an den befallenen Stellen waren sie mit Jucken verbunden. An denselben Stellen findet sich dann auch oft Urticaria facititia. „Die Urticaria bei Syringomyelie unterscheidet sich von der gewöhnlichen Form durch ihre Ausbreitung, während sonst bei der Urticaria die Affection sich über die ganze Körperoberfläche erstreckt, so werden hier entweder die anästhetischen Körperstellen vorzugsweise ergriffen, und es bleibt sonst die ganze Körperoberfläche frei, oder die Urticaria tritt nur an den sensiblen, nicht an den anästhetischen Stellen auf“ (Schlesinger). Bei den nahen Beziehungen zwischen flüchtigen Oedemen und Urticaria wird auch das Vorkommen der ersteren bei der Gliosis erwartet werden dürfen. Die von Schlesinger angegebenen Kennzeichen würden auch für deren richtige Deutung und Erkenntnis genügen, und sie haben mutatis mutandis auch für die übrigen symptomatischen flüchtigen Oedeme bei organischen Nervenkrankheiten Geltung.

Bei der Malaria kommen ebenfalls flüchtige Oedeme vor, die, wenn sie in den typischen Intermissionen des Malariaanfalls und event. an Stelle des Fieberparoxysmus oder mit diesem zugleich auftreten, auch nur symptomatischen Wert beanspruchen können. Hier sind freilich wieder Fälle denkbar und auch beobachtet worden, in denen die Entscheidung, ob symptomatische oder idiopathische flüchtige Oedeme vorliegen, zweifelhaft wird.

Eines der Hauptkennzeichen unseres Oedems ist seine Flüchtigkeit, sein rasches Entstehen und Verschwinden. Wir haben aber schon im symptomatologischen Abschnitt gesehen, dass auch dies Charakteristikum sich bisweilen zu verwischen droht; wir sahen Schwellungen sich entwickeln, die allmählich über bestimmte Teile des Körpers „fortkrochen“; ein andermal brauchten sie zu ihrem Entstehen und Vergehen so lange Zeit, dass der Ausdruck „flüchtige Schwellungen“ nicht mehr am Platz

zu sein schien, oder es entwickelte sich nach anfänglich vorhandenen acuten Schüben allmählich ein persistentes Oedem. Von hier aus giebt es dann Uebergänge zu den Fällen, in denen eine ausgesprochen langsame Entwicklung sich unsrer Beobachtung darbietet, und nebenher auch noch die weiteren Kennzeichen der Oedeme, ihre Multiplicität und das Wiedervergehen nach mehr oder minder langem Bestehen, verschwinden. Dabei kennzeichnen sich diese Schwellungen als neuropathische noch immer durch das Fehlen jeglicher anderen Ursache, durch ihre Ausbreitung und die engen Beziehungen zu andern Nervenkrankheiten, event. auch durch ihr hereditär-familiäres Auftreten.

Es wäre verfehlt, diese Oedeme noch als Symptome der Quincke'schen Krankheit aufzufassen. Das Verhältnis scheint mir hier ähnlich zu liegen wie bei der Asphyxie locale. Wo gar keine Spur eines paroxysmalen Auftretens mehr vorhanden ist, haben wir nicht mehr die Berechtigung von der Quincke'schen Krankheit zu sprechen, so wie wir dort, wo die Asphyxie locale sich von vornherein chronisch-progressiv entwickelt, nicht mehr Raynaud'sche Krankheit diagnosticieren dürfen. Hier wie dort kommen Uebergangsfälle vor, die uns aber nicht abhalten dürfen, wenigstens einen Versuch der Trennung dieser beiden Formen der neuropathischen Oedeme zu machen.

Auch diese chronischen, neuropathischen Oedeme treten entweder als selbständige Krankheitsformen auf, oder als Symptome anderer Nervenkrankheiten. Symptomatische Oedeme dieser Art finden wir z. B. bei der Gliosis spinalis als spinales Oedem, wie es Remak, Roth u. a. beschrieben haben, ferner bei cerebralen Hemiplegien, oft zusammen mit andren vasomotorischen Störungen; bei mannigfachen spinalen und peripheren Lähmungen, bei der Myelitis dorsalis. Die Abgrenzung gegen das acute flüchtige idiopathische Oedem ist hier immer auf Grund der schon mehrfach angegebenen Merkmale leicht zu erreichen.

Die grössten Schwierigkeiten macht die Unterscheidung vom hysterischen Oedem. Man kennt hier bekanntlich zwei Unterformen: oedème blanc oder Sydenham'sches Oedem und oedème bleu oder Charcot'sches Oedem. Das Oedem findet sich meist mit andern hysterischen Symptomen zusammen, also mit Lähmungen, Contracturen und Anaesthesien (ich folge der Schilderung von Gilles de la Tourette), nur ausnahmsweise ist es eine isolierte Erscheinung. Es betrifft meist Erwachsene, ist meist einseitig, kann dabei Arm und Bein zu gleicher Zeit betreffen. Aber es kommt auch eine Generalisierung resp. Dissemination des Oedems vor, wie ein später noch zu berücksichtigender Fall von Fabre zeigen soll; auch eine mehr oder minder über den ganzen Körper verbreitete Aus-

dehnung des Oedems wurde beobachtet. Das Gesicht bleibt auch dann, wie auch sonst meist, frei. Die Farbe der Haut wechselt, ist weiss (oedème blanc), öfter etwas cyanotisch (oedème bleu) oder rosa (oedème rouge), entsprechend ist die Temperatur normal, herabgesetzt oder gesteigert. Es erscheint meist mit der Contractur oder Lähmung zusammen, kann aber auch vorausgehen, wechselt sehr an Intensität, kann plötzlich erscheinen und verschwinden, ist aber meist von langer Dauer.

Gilles de la Tourette bezeichnet die Differentialdiagnose gegenüber dem acuten Hautoedem, das er übrigens nicht für ein scharf umschriebenes Krankheitsbild hält, als recht schwierig. Unterscheidungsmerkmale sind das Freibleiben des Gesichts beim hysterischen Oedem (nur Fabre und Wills and Cooper haben auch das Gesicht von ihm betroffen gesehen), und die Coincidenz des acuten Hautoedems mit den Erscheinungen von Seiten der Schleimhäute. Die Differentialdiagnose der beiden Symptombilder ist auch von andrer Seite (Etienne, Collins, Higier, Norton, Riehl, Edgeworth, Soyez, Onuf) in Angriff genommen worden. Collins recurriert auf die anderen hysterischen Stigmata, auf den weniger acuten Verlauf und das Fehlen der Multiplicität der Schwellungen. Higier bezeichnet als Kennzeichen des hysterischen Oedems: plötzliches Auftreten, chronischen Verlauf, gleichzeitiges Bestehen motorischer und sensibler Stigmata, besonders an den oedematösen Teilen, Beeinflussbarkeit durch Suggestion. Etienne sagt, es erscheint an anaesthetischen Teilen und besteht lange. Norton hält es für zweifelhaft, ob das hysterische und angioneurotische Oedem zu trennen sind. Das hysterische Oedem ist nach ihm im allgemeinen mehr isoliert und umfangreicher; es kann an ein und derselben Stelle wochenlang bestehen, es kommen aber Intermissionen und häufige Recidive vor.

Das wären ja Unterscheidungsmerkmale genug, aber es bleiben doch grosse Schwierigkeiten. Wenn wir uns überlegen, dass die Quincke'sche Affection oft genug neuropathische Individuen befällt, so müssen wir uns auch auf die Combination von Hysterie und flüchtigen Oedemen gefasst machen. Also, hysterische Stigmata genügen nicht immer, um auch das Oedem zu einem hysterischen zu stempeln. Handelt es sich z. B. im folgenden Fall Bauke's um hysterisches Oedem?

38jähriges Fräulein, hereditär nervös belastet. Immer anämisch, ausgeprägt hysterische Symptome. Seit einiger Zeit an verschiedenen Körperstellen, aber nur rechts, plötzlich Hautschwellungen, meist über handtellergross, keine Schmerzen. Meist nach geistiger Anspannung, Aufregung, argem Schreck, am stärksten vor der sie stark erregenden Periode. Durch Freude oder Schreck können die Schwellungen auch verschwinden. Mit der Abnahme der Nervosität Besserung der Symptome.

Der Autor beschreibt den Fall als angioneurotisches Oedem; vieles stimmt auch damit: aber die Halbseitigkeit, allerdings ohne Hemiplegie oder Hemianästhesie, die leichte Beeinfluss-

barkeit der Affection durch Vorstellungen sprechen sehr zu Gunsten der Hysterie. In dem schon erwähnten Fall von Fabre bestanden multiple, flüchtige, farblose Schwellungen, daneben aber Sensibilitätsstörungen; hier ist die Entscheidung ebenfalls sehr schwierig: ebenso im dritten Fall von Riehl. Hierher gehören auch Beobachtungen, die Edgeworth mitgeteilt hat.

Ein 32jähriger Mann kam wegen einer seit kurzem bestehenden Schwellung der rechten Hand in ärztliche Behandlung. Vor 11 Monaten war zum ersten Mal eine Schwellung aufgetreten, die unter der rechten Fusssohle sass und nur einige Stunden dauerte. Seitdem ist kaum eine Woche vergangen, ohne dass eine der Hände, oder Hand und Unterarm, oder die Füsse angeschwollen wären. Gewöhnlich geht ein leichtes Kriebeln voraus, die Schwellung hält 24 Stunden an, um dann zu verschwinden. Augenblicklich ist die rechte Hand bis zum Handgelenk geschwollen, die Schwellung lässt Fingerdruck nicht bestehen, die Haut der erkrankten Stelle ist nicht hyperämisch oder heiss, aber die Haut über der Schwellung und noch zwei Zoll darüber hinaus ist für Berührung und Temperaturreize partiell, für Schmerzreize total unempfindlich. Das Nervensystem ist im übrigen intact, es sind keine hysterogenen Zonen vorhanden.

Edgeworth berichtet noch einen zweiten ähnlichen Fall. Er glaubt, auf Grund eines weiteren typischen Falles von flüchtigen Oedemen ohne Sensibilitätsstörungen, aber mit sonst ganz gleichen Symptomen, dass es eine allgemeine Krankheit giebt, ein paroxysmales Oedem, das als eine vasomotorische Neurose aufzufassen ist. In manchen Fällen lassen Gestalt und Verteilung der Oedeme einen corticalen Ursprung annehmen, und es kann dann in ihrem Verlauf zu Sensibilitätsstörungen hysterischen Charakters kommen. Aber wahrscheinlich sind nicht alle paroxysmalen Oedeme pathogenetisch gleiche Affectionen.

Jedenfalls lehren die mitgeteilten Beobachtungen die Schwierigkeiten der Differentialdiagnose. Es ist zu erwägen, ob es nicht neben dem Oedème bleu und dem Oedème blanc noch eine dritte Form hysterischer Oedeme giebt, und zwar multiple flüchtige Oedeme, die ihren hysterischen Charakter durch ihre leichte Beeinflussbarkeit auf Grund von Vorstellungen und event. durch ihre engen Beziehungen zu sicher hysterischen Symptomen dokumentieren.

Ich selbst habe eine Kranke beobachtet, die seit langem ausgeprägte hysterische Symptome gezeigt hat: Anästhesien, Lach- und Weinkrämpfe, Globus, grosse Emotivität. Bei dieser Kranken haben sich gewöhnlich im Anschluss an Aufregungen flüchtige Schwellungen gezeigt, meist im Gesicht, an der Oberlippe, Wange, Augenlid, gelegentlich auch am Rumpf. Die blassen, nicht juckenden Schwellungen waren stets nur singulär, bildeten sich im Laufe weniger Minuten und verschwanden nach stunden- bis halbtagelanger Dauer. Sie hatten zu den Anästhesien etc. keine Beziehung.

Die Kranke leidet ausserdem an Urticaria, die sehr oft nach dem Genuss mannigfacher Speisen, aber auch ohne solche Ursache auftritt. Schliesslich kommen auch einfache Erytheme vor. Die Mutter litt an typischer Migräne.

Hier ist die Entscheidung, ob Hysterie plus acutes Oedem oder hysterisches Oedem sehr zweifelhaft; man wird wohl aber doch der ersten Combination den Vorzug geben, wegen des Sitzes und der Flüchtigkeit der Oedeme und des Fehlens von sensiblen und motorischen Störungen an den ödematösen Teilen.

Ein sehr schwer zu classificierendes Oedem fand sich auch in folgendem Fall.

S., 23jähriges Fräulein, untersucht am 9. Juni 1898. Pat. ist Straussfedernarbeiterin, sie hat die rechte Hand bei zehnstündiger Arbeitszeit ziemlich stark anzustrengen. Sie will seit langem leicht aufgeregt, ängstlich und schreckhaft sein. Seit neun Wochen besteht auf der Rückseite der rechten Hand eine Schwellung, die auch früher schon einmal vorhanden gewesen, dann aber ganz geschwunden sein soll. Die Untersuchung ergiebt: guter Allgemeinzustand, keine hysterischen Stigmata, innere Organe, Herz, Nieren normal. An dem Dorsum der rechten Hand und weiter distalwärts bis an die Endphalangen der Finger reichend findet sich eine blasse, bei Druck nicht empfindliche und keine Delle zurücklassende Schwellung, die die Sehnen der Strecker verdeckt und dem Handrücken ein gepolstertes Aussehen verleiht. Die Schwellung macht der Kranken keinerlei Beschwerden, sie empfindet kein Brennen, keine Schmerzen, es besteht auch keine objective Sensibilitätsstörung, keine Lähmung oder Contractur. Pat. kann mit der Hand den ganzen Tag arbeiten. Sie wird mit faradischen Handbädern behandelt, das hat den Erfolg, dass die Schwellung allmählich etwas zurückgeht. Am 20. Juni 1898 tritt ohne äussere Schädlichkeit plötzlich auf dem oedematösen Gebiet ein Ausschlag auf, der aus etwa erbsengrossen, roten, glänzenden und juckenden Erhabenheiten besteht, am nächsten Tag hat sich die Schwellung wieder stark accentuiert. Unter Puderbehandlung verblasst unter raschem Nachlass das Exanthem, die Schwellung dagegen nimmt nur ganz allmählich ab. Ausserdem fällt am 24. Juni ein deutliches Abgestorbensein der zweiten und dritten Phalangen sämtlicher Finger der rechten Hand auf. Diese sind gelblich-weiss, kühl, etwas mit Schweiss bedeckt, keine erhebliche Schmerzhaftigkeit. Aehnliche Anfälle kommen wieder. Erst im Verlauf von 8—10 Wochen ist die Schwellung geschwunden. Bis jetzt (October 1899) ist kein Oedem wieder aufgetreten.

Ist das ein Oedème blanc? Ausgesprochene Zeichen der Hysterie fehlen, im speciellen ist an der befallenen Hand keine weitere Störung nachweisbar. Das Oedem war durch Hypnose, die versucht wurde, nicht zu beeinflussen, ebensowenig durch andere Suggestion; es war auch, soweit zu ermitteln war, nicht im Anschluss an eine Erregung aufgetreten. Es war andrerseits recht hartnäckig, ganz singulär, gehörte also auch nicht zu der Quincke'schen Affection. Man könnte an den Einfluss der Ueberanstrengung denken, aber dann wäre nicht zu verstehen, wie es bei der Kranken monatelang fortbestehen konnte, ohne dass sie die rechte Hand noch weiter irgendwie anstrengte. Von irgendwelchen Stauungen etc. konnte nirgends am Körper die Rede sein. Seine neurotische Natur, die auch sonst kaum einem Zweifel unterliegt, wird durch das gleichzeitige Bestehen andrer neurotischer Erscheinungen (Urticaria,

Syncope locale) nahezu sichergestellt. So steht es also pathogenetisch den Oedemen der Quincke'schen Affection jedenfalls nahe und gehört zu den idiopathischen, chronischen neuropathischen Oedemen.

Solche Oedeme sind auch sonst noch mehrfach beschrieben worden. Debove veröffentlichte die Krankengeschichte einer 22jährigen Frau, bei der im Verlauf von neun Monaten sich ein Oedem beider Beine, beginnend am rechten Knie entwickelte. Es war rechts stärker als links, und schritt fort, indem es jedes Bein in einzelnen Abschnitten befiel (Oedème segmentaire), also sich erst auf beide Oberschenkel, dann auf beide Fussrücken ausdehnte. Daneben bestand Polyurie und eine compensierte Mitralinsufficienz. Vigouroux sah eine 22jährige Frau, an deren linkem Bein ein hartes, weisses, festes Oedem bestand; das Bein war 13 cm dicker als das gesunde, die Haut war runzlig, kälter und verdickt. Es hatte vor neun Jahren begonnen und war in den letzten Jahren nicht mehr fortgeschritten. Es lag keine Heredität vor. Einen ähnlichen Fall berichtete Duckworth.

Am interessantesten sind zwei einander sehr ähnliche Beobachtungen von chronischen, familiären, neuropathischen Oedemen, die von Milroy und Meige stammen.[1])

Unter dem Namen „an undescribed variety of hereditary oedema" hat Milroy folgende Beobachtung mitgeteilt.

31jähriger Mann, sehr kräftig und gesund. Es besteht ein Oedem beider Unterschenkel bis zu den Knieen, links stärker als rechts. Farbe etwas rosa, nach oben zu abnehmend. Auf Druck verschwindet die Farbe, um rasch wiederzukehren. Auf dem roten Grunde befinden sich kleine weisse Flecke. Tiefer Druck über der Kante der Tibia bringt eine 10 Minuten dauernde Delle hervor. Das Oedem soll von Geburt an bestehen und mit wachsenden Extremitäten immer dieselbe relative Lage innegehalten haben. Nie Schmerzen. Abends ist die Schwellung stärker. In 6 Generationen der Familie unter 97 Individuen kamen 22 solcher Fälle vor (23 pCt.), 12 männliche, 7 weibliche, 3 unbekannten Geschlechts; die Ausdehnung der Schwellung soll in der letzten Generation, die procentualiter ebenso stark beteiligt ist, abnehmen. Behandlung stets ohne Erfolg. Als Charakteristika des Oedems sind zu betrachten: es ist congenital, es zeigt ein dem übrigen Wachstum relatives Wachsen, es ist dauernd, es beschränkt sich auf beide Beine, alle sonstigen localen oder allgemeinen Symptome fehlen. Von diesen Regeln zeigten sich in einigen wenigen Fällen unbedeutende Ausnahmen. — Osler rechnet die Fälle zum „angioneurotischen Oedem". Aber die Unterschiede liegen auf der Hand, und sie sind so bedeutend, dass es nicht zu recht-

[1]) Anm. bei der Correctur. Eine dritte ähnliche Beobachtung publicierte soeben Lannois.

fertigen ist, diese Anschwellungen den angioneurotischen Oedemen im engeren Sinne zuzurechnen.

Auf diesem Standpunkt steht auch Meige, der eine fast ganz gleiche Affection bei zahlreichen Mitgliedern einer andern Familie beobachten konnte und aus Anlass dieser seiner persönlichen Beobachtungen die Litteratur, soweit sie ähnliche Krankheitsbilder enthält, berücksichtigt. In seinem Fall waren acht Mitglieder, die sich auf vier Generationen verteilen, von der Krankheit befallen worden. Es entwickelte sich bei allen ein chronisches, weisses, hartes und schmerzloses Oedem, nur in einem Fall waren Schmerzen vorhanden. Das Oedem erschien zur Zeit der Pubertät, nahm bald die Füsse und Unterschenkel, bald auch die ganzen unteren Extremitäten ein und war mit einer einzigen Ausnahme doppelseitig. Stets waren die inneren Organe gesund, und es fand sich nie einer der gewöhnlichen Gründe der Oedeme. Ausser der Beobachtung von Milroy citiert Meige noch eine Arbeit von Desnos, der im Jahre 1891 ein „oedème rhumatismal chronique" beschrieb. Hier handelte es sich um ein hartes Oedem der Unterschenkel und Füsse bei einer 63jährigen Frau, die mehrere Anfälle von langdauerndem allgemeinen Rheumatismus gehabt hatte und supraclaviculäre Pseudolipome darbot. Nach Desnos sollen solche Oedeme bei Frauen häufiger sein und hauptsächlich in der mütterlichen Linie forterben. Meige schliesst „il est permis de croire à l'existence d'une affection oedémateuse héréditaire et familiale, capable d'envahir progressivement de bas en haut les membres inférieurs, tantôt un seul, tantôt les deux à la fois, s'arrêtant soit au cou-de-pied, soit au genou, soit à la racine de la cuisse, affection indolore, apyrétique, chronique et permanente qui n'entraîne aucun trouble de la santé générale et peut même persister jusqu'à un âge avancé." Er giebt dieser Affection den Namen trophoedème chronique héréditaire. Meige betont, wie erwähnt, den Unterschied gegen die angioneurotischen Oedeme, wenn er auch die Beziehungen der beiden Arten von Oedemen zu einander nicht übersieht. Er weist auch darauf hin, dass es zwischen dem acuten und dem chronischen Oedem Uebergänge giebt. Ich habe auf solche Zwischenglieder schon wiederholt aufmerksam gemacht. Nach der Annahme von Meige ist die Ursache auch dieser chronischen Oedeme in Schädigungen des Nervensystems zu suchen; vielleicht in solchen der grauen Achse des Rückenmarks. Meige betont schliesslich noch die gegensätzliche Stellung, die das von ihm umgrenzte Krankheitsbild der Sklerodermie gegenüber einnimmt.

Die lange Persistenz der Oedeme, ferner ihre Localisation im Gebiet bestimmter peripherischer Nerven sind geeignet, eine Unterscheidung der Oedeme, die sich in einem Fall von Kraus fanden, von den flüchtigen Oedemen zu ermöglichen. Hier hatten sich nach einer Diphtherie Schwellungen eingestellt, die im Gebiet der gelähmten Nerven auftraten, an den meisten Stellen

teigig waren, aber an den Unterschenkeln und den Wangen Fingerdruck nicht bestehen liessen. Auch hier handelte es sich offenbar um neuropathische Oedeme, aber nicht um die flüchtigen Oedeme der Quincke'schen Krankheit.

Diese diagnostischen Auseinandersetzungen gipfeln also in folgender Erkenntnis. Wir müssen uns davor hüten, jedes Oedem, von dem wir annehmen dürfen, es sei neuropathischer Genese, damit gleich auch als ein Zeichen des Vorhandenseins der Quincke'schen Krankheit anzusehen.

Unter dem Titel „Oedèmes vasomoteurs sans albuminurie" hat Tschirkoff allgemeine Oedeme mit Ergüssen in die Körperhöhlen beschrieben, die eintreten, ohne dass der Urin Eiweiss enthielte; auch sonst sind die inneren Organe gesund. Sie scheinen meist auf syphilitischen Gefässveränderungen zu beruhen und weichen einer Jodkali-Quecksilberbehandlung. Eine Verwechslung dieser wenig bekannten und in ihrer Deutung unsichern Oedeme mit unsrer Krankheit ist wohl kaum je zu befürchten.

Vom stabilen Oedem (Lassar, Riehl) ist die Unterscheidung nicht schwierig. Die Anamnese (wiederholte Erysipele etc.) und die Dauer des Oedems, die über das weit hinaus geht, was wir auch bei abnorm persistenten „flüchtigen" Oedemen sahen, machen die Differentialdiagnose leicht. Auch mit dem Erysipel und der Phlegmone ist eine Verwechslung nicht wohl möglich. Allgemeine und locale Temperaturerhöhung, Röte und Schmerzen kennzeichnen diese Affectionen als echte Entzündungen (Dinkelacker, Courtois-Suffit, Collins, Higier, Riehl).

Die Differentialdiagnose gegenüber dem Erythema multiforme kommt vorzüglich für die der Urticaria nahe stehenden Formen in Betracht. Doch unterscheiden sich die Efflorescenzen dieser Affection durch ihre grössere Beständigkeit und ihre Localisation (meist symmetrisch auf Hand- und Fussrücken, event. auf der Streckseite in der Gegend der Ellbogen- und Kniegelenke, nach Lesser).

Auch vom Erythema nodosum ist die Unterscheidung nicht schwierig. Die anfangs blassen, später intensiv roten oder lividen Knoten von derber Consistenz und bis über Walnussgrösse befallen zunächst nur Unterschenkel und Fussrücken, erst bei grösserer Zahl Vorderarme, Oberschenkel und Oberarme, am seltensten Rumpf und Gesicht. Sie sind oft spontan, noch mehr auf Druck schmerzhaft, verschwinden in wenigen Tagen, indem sie in charakteristischer Weise die sämtlichen Farbenveränderungen sich resorbierender Blutextravasate zeigen; meist sind erhebliche Allgemeinerscheinungen vorhanden (nach Lesser). Das angeführte genügt zur Unterscheidung.

Troisier hat „Nodosités rhumatismales" beschrieben, die zum Unterschied von unter ähnlichen Bezeichnungen von fran-

zösischen Forschern beschriebenen Schwellungen nicht zu den flüchtigen Oedemen zu rechnen sind. Sie unterscheiden sich von diesen durch ihre grössere Persistenz und ihren tieferen Sitz, gewöhnlich sind sie auch nur an der behaarten Kopfhaut vorhanden (Rapin).

Sehr erhebliche diagnostische Schwierigkeiten können sich ergeben, wenn die Hautsymptome in den Hintergrund treten und nur die inneren Symptome auf dem Plane erscheinen. In Bezug auf das Larynxoedem sagt Schlesinger zu diesem Punkte folgendes: „Andrerseits soll man bei der Diagnosestellung sich ja nicht zu schnell zu einer Annahme eines Hydrops hypostrophos entscheiden, und in dieser Hinsicht den Rat Schrötters beherzigen, welcher zur äussersten Vorsicht bei der Stellung dieser Diagnose mahnt. Ich möchte speciell betonen, dass Begleiterscheinungen oedematöser oder vasomotorischer Natur an anderen Körperstellen ein Erforderniss für die Stellung dieser Diagnose sind und nur bei wiederkehrenden Oedemen die Frage der Zugehörigkeit zum Hydrops hypostrophos discutiert werden soll, weil damit die Möglichkeit entfällt, dass bei einer Schwellung übersehene oder nicht erkennbare locale Schädlichkeiten Ursache der Larynxschwellung gewesen sind."

Dieselben Vorsichtsmassregeln haben für die ähnlichen Symptome von Seiten des Magen-Darmapparates Geltung.

Von den den inneren Symptomen vorausgehenden vasomotorischen Erscheinungen scheinen mir die diagnostisch wichtigsten, weil noch am häufigsten vorkommenden, die erythematösen Plaques zu sein, deren relative Häufigkeit wir früher schon hervorgehoben haben. Auch Onuf betont ihre Häufigkeit. Im übrigen wird eine minutiöse Allgemeinuntersuchung jede andere Ursache für die inneren Symptome auszuschliessen haben. Von Wichtigkeit ist ferner die Erforschung der hereditären Verhältnisse, weil gerade beim familiären Auftreten anfangs sehr wohl Hautsymptome fehlen können.

Die Magen-Darmsymptome können, wie Strübing zeigte, absolut identisch mit dem von Leyden beschriebenen periodischen Erbrechen sein, und ebenso wie dieses den Crises gastriques aufs Haar gleichen. Wo also das periodische Erbrechen ganz allein da ist, ohne irgend welches anderes Kennzeichen, wird man eben bei der Diagnose periodisches Erbrechen stehen bleiben, wenn nicht hereditäre Verhältnisse es wahrscheinlich machen, dass das Erbrechen nur als eine Teilerscheinung des flüchtigen Oedems aufzufassen ist.

Therapie.

Die Behandlung des acuten umschriebenen Oedems gehört nicht zu den dankbaren Aufgaben des Arztes. Die von mir schon erwähnte Thatsache, dass es ein ganzes Leben lang immer wieder mit neuen Anfällen erscheinen kann, weist schon darauf

hin, dass wir stete Recidive durch unsere Mittel nicht hintanhalten können; und selbst die bescheidenere Aufgabe, den einzelnen Anfall zu mildern und abzukürzen, können wir oft genug nicht erfüllen. Immerhin liegt die Sache nicht so, dass wir die Hände ganz in den Schoss legen müssten; hier und da ist durch verschiedenartige Mittel doch manches erreicht worden.

Dort, wo das Oedem im innigen Zusammenhang mit einer Grundkrankheit auftritt, werden wir dieser naturgemäss unsere Aufmerksamkeit in erster Linie widmen; wir werden bei schlechtem Allgemeinzustand unsern Kranken die heute zu so hohem Ansehen gelangte diätetische Behandlung angedeihen lassen, und werden versuchen, mit den Mitteln, die Natur und Kunst uns liefern, hier zu bessern. Ebenso werden wir die Behandlung der allgemeinen Neurose an erste Stelle setzen, wenn Symptomenbild und Verlauf der Krankheit uns einen Zusammenhang annehmen lassen. Dass mit der Besserung der allgemeinen Neurose sich auch die Erscheinungen des Oedems milder äussern, wurde wiederholt beobachtet (Börner); es waren allerdings meist Fälle, in denen man begründete Zweifel betreffs der Selbständigkeit des Symptomencomplexes hegen musste.

Selbstverständlich ist die Forderung, diejenigen Stoffe bei der Nahrungsaufnahme zu meiden, die nach früheren Erfahrungen den Ausbruch des Oedems bedingt haben. Bei der Spärlichkeit diesbezüglicher Beobachtungen wird man — im Gegensatz zur nahe verwandten Urticaria — zu speciellen Massregeln selten genug Gelegenheit haben; am ehesten wird noch der Alcohol zu verbieten sein. (Onuf, Oppenheimer.) Sehr wichtig erscheint aber auch hier die Regelung der Darmthätigkeit. Es ist wiederholt, selbst in hartnäckigen Fällen beobachtet worden, dass durch darauf gerichtete Massnahmen ein Aufhören oder ein erheblicher Nachlass der Krankheitserscheinungen erreicht wurde. Dinkelacker sah günstige Erfolge von einer Kur in Kissingen, Rapin von einer solchen in Bex, Higier nahm auf Grund eines gesteigerten Indikangehalts eine durch die bestehende Obstipation hervorgerufene excessive Darmfäulnis an und brachte mit der auf Grund dieser Erwägungen eingeschlagenen Anwendung von Darmdesinficientien (Menthol und Campher) die Krankheit, die übrigens der Urticaria sehr nahe stand, zum Schwinden. Aehnliche Erfahrungen berichten Elliot, Hartzell, Baruch. Baier glaubt, dass eine uratische Diathese oft eine Ursache des Leidens ist, und empfiehlt entsprechende Behandlung.

In den wenigen Fällen, in denen das Oedem als larvierte Malaria aufzufassen war, schien Chinin ohne Erfolg zu sein, dagegen wirkte hier Arsen günstig.

Die physikalischen Methoden sind mannigfach in Anwendung gezogen worden: Massage, von der Starr Erfolg sah, ferner die Wärme, sowohl als trockene (Collins) wie als feuchte

Wärme (Dampfbäder, Milton). Häufig wurde die Electricität versucht, allgemeine oder locale Faradisation, insbesondere auch in Form der faradischen Handbäder. Durchschlagende Erfolge gab es nicht, aber hier und da doch Erleichterung, die ich auch selbst einige Male gesehen habe.

Am wenigsten haben wohl innere Mittel geleistet. Collins empfiehlt das Strychnin energisch „as an allaround vasomotor and general tonic to the muscular system of the body", es soll in grossen Dosen gegeben werden. Dinkelacker sah guten Erfolg vom Atropin in subcutaner Injection, Higier von Arsen. In anderen Fällen versagten aber diese Mittel ebenso gut wie andere Interna jeglichen Dienst. Eisen, Bromkali, Jodkali, Ergotin, Natrium salicylicum, Antipyrin, Belladonna und ähnliche Mittel sind ohne Erfolg verwendet worden; einige Male wurde ihnen sogar eine directe Verschlimmerung in die Schuhe geschoben. Deschamps spritzte mit Erfolg in einem Fall von recidivierendem Lidoedem in die Gegend ober- und unterhalb der Augenhöhle eine Lösung von Zinkchlorid (1 : 20) ein. — Einige Einzelheiten verdienen noch eine gesonderte Erwähnung. Die einzelne Schwellung wird nur selten Gegenstand der Behandlung sein; sie kann wohl entstellen, aber das ist namentlich bei ihrer Flüchtigkeit nicht allzu tragisch zu nehmen. Nur wenn sie im Larynxeingang sitzt, wird sie natürlich recht unangenehm und gefährlich. Hier waren öfter Scarificationen nötig, auch die Tracheotomie kann wohl einmal unbedingtes Erfordernis werden, wenn auch selbst bei diesem unglücklichen Sitz die Flüchtigkeit des Oedems meist noch spontanen Nachlass selbst sehr bedrohlicher Symptome bedingt. Besonders quälend können die Magensymptome werden. Sie erwiesen sich mehrmals gegen jede Behandlung ebenso refractär wie die gastrischen Krisen bei der Tabes. Nur Morphium brachte Erleichterung (Strübing). In Strübing's Fall bestand auch nach dem Anfall noch eine gewisse Empfindlichkeit gegen schwere Speisen, der durch vorsichtige Diät und Verordnung von Pepsin und Salzsäure Rechnung getragen wurde.

Siebentes Kapitel.

Die multiple neurotische Hautgangrän.

Es sind in der Litteratur einige Beobachtungen niedergelegt, in denen als hauptsächliches Krankheitszeichen eine multiple Gangränbildung auftrat, die sich weder aus dem Zustand des Gefässsystems, noch dem der allgemeinen Ernährung, noch auch aus einer bakteriellen Invasion genügend erklärte. In der Mehrzahl der Beobachtungen lagen dagegen Zeichen einer nervösen Erkrankung vor. Die nosologische Stellung dieser Affection, die im übrigen recht selten ist, ist noch sehr strittig. Die beschriebenen Fälle weichen in zahlreichen Einzelheiten von einander ab, so dass ein einheitliches Krankheitsbild sich nicht mit Sicherheit ableiten lässt. Die Differenzen in der Symptomatologie sowohl als in der Auffassung des Krankheitsbildes prägen sich schon in der mannigfach wechselnden Nomenclatur aus. Von deutschen Autoren ist der Symptomencomplex meist als multiple Hautgangrän beschrieben worden, mit verschiedenen erläuternden Zusätzen wie acute multiple Hautgangrän (Doutrelepont), multiple neurotische Hautgangrän (Kopp, Joseph) oder auch einfach multiple Hautgangrän (Hintner, Stubenrauch). Neumann bezeichnete seinen Fall noch allgemeiner als umschriebene Gangrän. Sangster spricht in seinem (zweifelhaften) Fall von Neurotic excoriations, Renshaw von multiple insular necrosis of skin and subjacent tissues. Sinkler publicierte seine Beobachtung unter dem Titel trophoneurosis of the hands (acrotrophoneurosis) with spontaneous amputation of the fingers. Anspruchsvoller ist der namentlich von Kaposi bevorzugte Name Herpes zoster gangraenosus, event. noch mit dem Beiwort hystericus. Diese Kennzeichnung als Gangrän hysterischen Ursprungs kehrt noch mehrmals wieder und scheint namentlich bei den Franzosen die Regel zu sein: Gangrènes disséminées et successives de la peau d'origine hystérique (Bayet), Éruption pemphigoide gangréneuse d'origine hystérique (Gaucher), Gangrène cutanée d'origine hystérique (Tonnelier, Veuillot). Auch Ehrl wählt die Bezeichnung Gangraena cutis hysterica; ebenso Justus. Vorsichtiger sind Balzer et Michaux, ebenso Féré, die nur von Gangrènes cutanées multiples chez une hystérique sprechen. Als Urticaire gangréneuse bezeichnet sie schliesslich Renaut. Das häufig gegebene Beiwort hysterisch lässt uns zunächst die Frage aufwerfen, ob wir es bei der mul-

tiplen Hautgangrän immer und ausschliesslich mit einem hysterischen Symptomenbild zu thun haben. Diese Ansicht ist mehrfach, insbesondere von Tonnelier, einem Schüler Gilles de la Tourette's, verfochten worden; er hat alle bis dahin bekannten Fälle, und darunter waren so charakteristische wie die von Kopp, Doutrelepont und Joseph als hysterischen Ursprungs bezeichnet. Wenn dem wirklich so wäre, so verdiente dieser Symptomencomplex im Rahmen unserer Studien keine Erwähnung; denn ich habe nicht die Absicht, die vasomotorisch-trophischen Störungen bei der Hysterie einer gesonderten Besprechung zu unterziehen. Es scheint mir aber, als ob man bei dieser Annahme der Einheitlichkeit der Auffassung zu Liebe den Thatsachen Gewalt anthun wollte; es ist nicht bewiesen, dass alle Träger dieses Symptomencomplexes hysterische Individuen waren, noch weniger, dass die Symptome selbst stets nichts als eine Manifestation dieser Neurose waren.

Es ist, bevor wir an die genauere Schilderung des Symptomencomplexes herangehen können, noch ein zweiter Punkt zu erledigen. Die Erscheinung, dass irgendwo am Körper eine Gangränbildung ohne die uns sonst bekannten Ursachen einer solchen auftritt, hat etwas ungemein Frappantes, Ueberraschendes und Unerklärliches. Es ist daher sehr bald, gleich bei der Mitteilung der ersten Fälle, die Frage aufgeworfen worden, ob diese multiple Gangränbildung überhaupt je ein spontaner Vorgang ist, oder ob wir es nicht stets mit Kunstproducten zu thun haben. Sehr lehrreich ist in Beziehung auf diese Simulationsfrage die Discussion, die sich an die Vorstellung des Neumann'schen Falls im Jahre 1882 knüpfte und in der ein Billroth mit Entschiedenheit die multiple Gangrän des vorgestellten Kranken als Artefact erklärte. Die Frage nach der Simulation wurde mit desto mehr Recht gestellt, als es sich bei diesen Kranken eben oft um Hysterische handelt und deren Neigung, die Aerzte und ihre gesamte Umgebung zu täuschen, ja bekannt ist. Es ist nun in der That gar nicht selten gelungen, in Fällen von anscheinend multipler Gangrän sowohl, wie auch bei der einfachen Gangraena cutis hysterica den unumstösslichen Beweis dafür zu erbringen, dass durch Aetzmittel und ähnliche Dinge arteficiell Gangrän hervorgerufen wurde. Um diesen Nachweis haben sich u. a. Strümpell, dann auch Hebra, Riecke, Krecke verdient gemacht. Diese Erkenntnis führte zu der Annahme, dass in allen derartigen Beobachtungen mit grosser Wahrscheinlichkeit Artefacte vorliegen. Aber ich glaube doch, dass diese Annahme zu Unrecht gemacht wird. Gewiss ist in allen solchen Fällen die grösste Vorsicht dringend nötig, aber selbst bei schärfster Kritik scheinen mir doch einige Fälle von sicherer multipler neurotischer nicht arteficieller Gangrän übrig zu bleiben. Ich rechne hierher die Beobachtungen von Doutrelepont, Kopp, Joseph, Hintner, Singer, W. Sinkler, Neu-

mann, Leloir, Bayet (I und II), Renaut, Justus. Dazu kommen noch einige nebenbei in Discussionen, Lehrbüchern etc. erwähnte Beobachtungen. Diese Fälle sind der nachfolgenden Besprechung zu Grunde gelegt worden. Ein Fall von Rothmann, bei dem Simulation ebenfalls nicht angenommen werden darf, steht sonst ziemlich abseits von den hier besprochenen Fällen. Nicht über jeden Zweifel erhaben scheint mir die Beobachtung von Stubenrauch, die ich aber im folgenden doch verwerte, noch zweifelhafter sind die von Ehrl und Sangster, wenn auch in keinem dieser Fälle mehr als eine gewisse Vermutung auf Artefact besteht. Ungenügend gegen den Verdacht der Simulation geschützt erscheinen mir die Fälle von Balzer et Michaux, Veuillot, Féré, Gaucher et Barbe, Bruchon, Riehl, Veillon, Corlett, Cutler, Blandin, Rasch, Tesdorpf. Ueber den Fall von Hallopeau et Damany steht mir nur ein Referat zur Verfügung, nach dem eine sichere Entscheidung in der vorliegenden Frage nicht möglich ist.

Es giebt ferner eine Anzahl von Beobachtungen, in denen es nicht zweifelhaft ist, dass eine spontane, multiple Gangränbildung vorliegt, in denen aber die Diagnose zwischen multipler neurotischer Gangrän und andren, mit multipler Gangränbildung einhergehenden Affectionen schwankt. Hierher gehören die Fälle, die Aehnlichkeit mit der Raynaud'schen Krankheit haben (Beobachtungen von Schulz, Smith, Hutchinson, Renshaw, Didier), ferner solche, in denen die Entscheidung ob multiple bakterielle bezw. intoxicatorische Gangrän oder neurotische Gangrän (Audry, Zengerle, Atkinson) schwer zu fällen ist oder die Abhängigkeit von einem organischen Nervenleiden in Frage kommt (Neuberger-Asmus). Diese Beobachtungen werde ich an einem späteren Punkt meiner Darstellung natürlich berücksichtigen müssen. Dagegen habe ich die Fälle von vereinzelter hysterischer Gangrän nur mehr nebenbei behandelt.

Aetiologie.

Von den 13 Kranken, über die ich entsprechende Angaben habe, waren 10 weiblichen, 3 männlichen Geschlechts; das erstere überwiegt also beträchtlich; alle waren jugendliche Individuen, 8 standen im Alter von 20—27 Jahren, 4 im Alter von 18—20 Jahren.

In der Aetiologie kommen zwei Umstände besonders in Betracht.

Sehr häufig ging dem Eintritt der Gangrän ein Trauma mehr oder minder lange Zeit voraus, nicht weniger als neun Mal wurde ein solches constatiert. Drei Mal war es eine Verbrennung zweiten Grades (Hintner, Kopp, Sinkler). In Kopp's Fall lag sie allerdings schon sechs Jahre zurück, es befanden sich aber an der Verbrennungsstelle noch zahlreiche, immer wieder aufbrechende Keloide; auch im Fall Hintner wird über

immer erneutes Aufbrechen der Brandblasen berichtet. Eine Schwefelsäureverbrennung ging in den Fällen von Joseph und Bayet (II. Fall) voraus; bei Joseph's Krankem bestand eine langwierige Eiterung und langsam erst trat Heilung ein, während in Bayet's Fall die Wunde offenbar ziemlich rasch heilte. Auch in Kalb's, von Kaposi kurz erwähntem Fall lag Säureverbrennung vor. Doutrelepont's Kranke stiess sich eine Nadel unter den Nagel des linken Daumens; dieser wurde nach mehreren Tagen durch Eiterung abgestossen. Singer's Kranke fiel auf ein Nadelkissen, es mussten aus dem Arm einige Nadeln herausgezogen werden, nach vier Wochen wurde aus einer empfindlichen Stelle nochmals ein Nadelstück extrahiert. Stubenrauch's Patientin wollte sich den Haken einer Nadel in die Dorsalgegend des linken Handgelenks versehentlich eingestossen haben, einige Tage später kann derselbe entfernt werden, einige Wochen später wird aus der linken Mamma ein verrostetes Nadelstück herausgezogen. Gerade dieser Umstand macht die ganze Beobachtung Stubenrauch's etwas simulationsverdächtig, der Autor selbst glaubte sich allerdings gegen den Verdacht des Artefacts durch Anlage eines festen Verbandes genügend geschützt.

Das gemeinsame aller dieser Verletzungen scheint mir im folgenden zu liegen: es handelt sich in jedem Fall um Veränderungen, die wohl geeignet waren, auf die Nerven der betreffenden Gebiete einen lange dauernden Reiz auszuüben und diese damit in einen gewissen Zustand von Uebererregbarkeit zu versetzen. Gegen ein zufälliges Zusammentreffen spricht der erhebliche Procentsatz der vorausgegangenen Traumen, noch mehr die Thatsache, dass inbezug auf die Oertlichkeit ein intimer Zusammenhang zwischen Trauma und erstem Auftreten der Gangrän zu bestehen scheint. Immer betraf die Gangrän zuerst den Ort des Traumas, in Singer's Fall war sogar die Incisionswunde selbst die zuerst nekrotisierende, die weitere Ausbreitung erfolgt in der Regel so, dass die späteren Nekrosen zuerst an der verletzten oberen Extremität sassen, um dann später sich auch noch auf andere Körperstellen auszudehnen; oft wurde dabei noch lange, oder überhaupt dauernd (Kopp) nur die Seite der Verletzung von den Nekrosen heimgesucht.

Sehr schwankend ist die Zeitdauer, in der die Gangrän dem Trauma folgt; es liegen nur wenige Tage (Doutrelepont, Singer, Bayet), ein Monat (Sinkler), aber auch Jahre zwischen Verwundung und Auftreten der Gangrän (Kopp), wobei allerdings der Zusammenhang durch immer erneutes Aufbrechen der Narben hergestellt wird.

Ein vorausgehendes Trauma fehlt in den sonst typischen Fällen von Renaut, Bayet (II. Fall), Leloir, Neumann, Justus.

Von grosser Wichtigkeit ist in der Aetiologie eine weitere, schon oben von uns gestreifte Beziehung. Es ist sicher, dass

die multiple Hautgangrän meist „nervöse“ Personen betroffen hat: für einige von ihnen erscheint auch die Diagnose Hysterie zweifellos; so für die Fälle von Singer, bei dessen Kranker sicher hysterische Convulsionen vorgelegen haben, ebenso für die von Bayet (Fall I) und Stubenrauch, in dessen Beobachtung es sich aller Wahrscheinlichkeit nach um hysterische Aphasie handelte. Auch Hintner berichtet in seinem Fall von einer plötzlich eintretenden Stimmlosigkeit, von nervösem Husten und ähnlichem. Ebenso kam es bei der Kranken Doutrelepont's im weiteren Verlauf der Krankheit zu sicher hysterischen Symptomen (Convulsionen etc.), die Patientin von Justus war gleichfalls hysterisch. In andren Fällen bestehen wohl Zeichen einer allgemeinen Neurose, doch genügen die dort angeführten Symptome keineswegs immer, um die Diagnose Hysterie zu stellen. Bayet berichtet von einem gewissen Grad von Nervosität und von Aufstossen nach dem Essen, Leloir's Patientin litt an Migräne, ihre Mutter war hysterisch, Renaut's Kranker war ein nervöser Mensch, bot aber kein Zeichen von Hysterie, Kopp's Kranke war stets nervös und kränklich, ihr Vater war durch eine Apoplexie seit drei Jahren doppelseitig gelähmt. Schliesslich fehlt in Neumann's und Joseph's Fällen überhaupt jedes Zeichen von Neuropathie.

Ich habe schon oben meine Meinung dahin ausgesprochen, dass das vorliegende Material nicht genügt, um die multiple Gangrän zu einer stets hysterischen Affection zu stempeln.

Ich werde an späterer Stelle meine Ansicht noch näher zu begründen haben.

In einigen wenigen Fällen von Gliosis spinalis wurde im Bereich der auch von Störungen der Sensibilität und Motilität befallenen Körperteile das Auftreten kleiner, multipler, gangränöser Herde beobachtet (Neuberger-Asmus, Pospelow). Einige Male wurde das gleiche Vorkommnis bei peripheren Neuritiden constatiert (Neuberger, Nikolky). Auch diese Thatsachen sprechen gegen die Annahme, dass die multiple neurotische Gangrän eine rein hysterische Affection sei. Sie werden ebenfalls später noch zu berücksichtigen sein. Von sonstigen ätiologischen Bedingungen für die Genese der Krankheit ist nicht viel bekannt; höchstens verdient noch bemerkt zu werden, dass unsere Kranken häufig von allgemein schwächlicher Constitution waren.

Symptomatologie.

Das hauptsächliche Charakteristikum der Affection ist das Auftreten kleiner, multipler, nekrotischer Herde in der Haut, ohne dass der Allgemeinzustand hierzu Veranlassung gäbe, wie bei der multiplen cachektischen Gangrän, oder, dass eine bakterielle Invasion die

Nekrosen erklärte, wie bei der idiopathischen multiplen bakteriellen Gangrän; des weiteren fehlen die erheblicheren Gefässveränderungen der multiplen arteriosklerotischen Gangrän. Alles dies sind nur negative Kriterien, alle diese Dinge müssen aber ausgeschlossen werden, bevor die Diagnose multiple neurotische Hautgangrän in Erwägung gezogen werden darf, und wenn man sich erinnert, dass für jeden Fall auch der Ausschluss von Simulation notwendig ist, so wird man von vornherein begreifen können, welche Cautelen bei Stellung der Diagnose „multiple neurotische Hautgangrän" notwendig sind.

Wie steht es demgegenüber mit den positiven Kennzeichen dieser Gangränform?

Fast regelmässig geht dem Auftreten der Gangrän ein Brennen und Prickeln an den Hautstellen voraus, die Sitz der Nekrose werden sollen. Bayet's Kranke beobachtete das schon zwei Tage lang vor dem Eintritt der Nekrose, Leloir's Kranke 24 Stunden lang, meist ist es nur weit kürzere Zeit vorhanden, einige Minuten oder Stunden (Doutrelepont, Kopp, Joseph, Stubenrauch, Neumann). Einige Male waren die vorausgehenden sensiblen Symptome mehr diffus, Schmerzen in dem ganzen befallenen Arm zeigten sich. Dies Hervortreten sensibler Symptome bei Beginn des Processes verdient alle Beachtung. Es sei gleich hervorgehoben, dass auch im weiteren Verlauf sensible Symptome, Schmerzen sowohl wie Sensibilitätsstörungen vielfach beobachtet wurden.

Vasomotorische Symptome, also Veränderungen des Blutgehalts der betreffenden Teile, waren seltner und unregelmässiger zu beobachten. Die ausgesprochensten Alterationen weist Renaut's Fall auf, bei dem die Gangrän aus einer typischen Urticariaquaddel hervorging (Urticaire gangréneuse). Renaut konnte die Entwicklung des Processes direct beobachten, und macht darüber folgende Angaben. Unter lebhaftem Jucken entstehen in der Kniekehle eine Anzahl Urticariaquaddeln. Eine oder die andere dieser Quaddeln bleibt bestehen, wird in der Mitte zunächst stark hyperämisch, allmählich im Verlauf von einigen Tagen direct hämorrhagisch, und schliesslich entsteht im Centrum der Papel ein kleiner, schwarzer, stecknadelkopfgrosser Fleck, der sich allmählich vergrössert, bis auf 3 mm Durchmesser, und nachdem der ganze Process 12 Tage gedauert hat, abfällt. Die Heilung erfolgt mit Keloidbildung. Andre Nekrosen waren erheblich grösser. Es ist wichtig, dass in Renaut's Fall ausgesprochene Dermographie bestand, und dass von den auftretenden Quaddeln bei weitem nicht alle gangränös wurden.

Eine geringe vorausgehende Hämorrhagie sah auch Bayet. Eine Hyperämie ging bisweilen bei Leloir's Kranken den Nekrosen voraus.

Interessante Beobachtungen hat Hintner in seinem Fall in dieser Beziehung gemacht. Nach jedem Nadelstich trat eine ziemlich bedeutende Transsudation und Infiltration von seröser Flüssigkeit in das Gewebe ein, so dass in kurzer Zeit unter seinen Augen jeder einzelne Nadelstich sich zu einer linsengrossen, typischen Quaddel umwandelte, die vielleicht im Laufe einer Stunde zurückging. Demgegenüber verdient hervorgehoben zu werden, dass der Gangränbildung selbst hier aber nicht Urticaria-, sondern Bläschenbildung voranging.

In einer Reihe von Fällen war es den Untersuchern möglich, durch directe Beobachtung den näheren Modus der Entstehung der Nekrosen zu fixieren.

Es ist da wichtig, zwischen den Fällen zu unterscheiden, in denen eine Bläschenbildung der Gangrän vorausging [Hintner, Bayet (Fall I), Stubenrauch, Sinkler, Doutrelepont, Kaposi, Justus und wohl auch Kopp] und denjenigen, wo eine solche fehlte [Joseph, Singer, Neumann, Leloir, Bayet (Fall II)]. In den letzteren tritt nach einem Stadium der Rötung, oder aber auch ohne dass davon etwas zu bemerken gewesen wäre, unmittelbar die Verschorfung ein. Leloir beschreibt die Entstehung der Nekrosen in folgender Weise. Nach mehrstündigem Kriebeln, das sich auf eine bestimmte Stelle localisiert, bildet sich dort ein roter Fleck, von wechselnder Grösse. Nach einigen Stunden zeigt sich in der Mitte dieser roten Stelle eine grau-weissliche Verfärbung, die von einem mehr roten Rand umgeben ist. Neumann sah, wie nach vorausgehender Rötung und Brennen in der Haut eine allmähliche Abgrenzung der gesunden und verschorfenden Teile sich vollzog, indem die letzteren sich zu einem Fleck gestalten, der an der Peripherie braun wird, während die centralen Partien noch weiss bleiben, und erst im Laufe einer kurzen Zeit, vielleicht einer halben Stunde braun werden. Die Flecken sind von einem geringen Entzündungshof umgeben. Einmal sah der Autor allerdings in der Umgebung der Gangrän Bläschen. Sehr genau hat auch Bayet die Entstehung der Nekrose verfolgt. Nach vorausgehendem Brennen stellte sich z. B. am Unterarm eine Röte ein, die wesentlich grösser ist, als der eigentliche Fleck. Es erscheinen auf diesem Grunde dann kleine, weisse, glänzende Punkte, die unter der Lupe ihre Zusammensetzung aus Epidermisschuppen erkennen lassen und allmählich braun werden. Zwischen ihnen sieht man kleine hämorrhagische Stippchen; die Hyperämie nimmt allmählich ab, und die Schorfbildung ist nun vollendet. Es können nebeneinander mehrere solcher Herde entstehen und allmählich confluieren, so dass ein grösserer Herd herauskommt.

Diese Zusammensetzung aus kleineren Herden wird bei mikroskopischer resp. Lupenuntersuchung noch deutlicher.

Etwas anders gestalten sich die Vorgänge in den Fällen mit Bläschenbildung. Hintner sah zuerst an einer bestimmten Stelle

eine Anzahl kranzförmig angeordneter roter Pünktchen, ganz wie das auch Doutrelepont und Kopp beschreiben; diese Pünktchen gehen im Verlauf eines Tages in Bläschen über, die sich mit einem hellen, serösen Inhalt füllen. Dann trocknen die Bläschen ein, und es bildet sich ein Schorf. In späteren Anfällen flossen die kleinsten Bläschen im Gegensatz zum ersten Anfall oft zusammen, und es bildeten sich so grössere Schorfe. Weiterhin trat dann einmal eine Blase von Dreimarkstück-Grösse auf, die sich am nächsten Tage in einen graugrünen, anaemischen Schorf verwandelte. Für die ganze Auffassung des Falles ist es noch sehr wichtig, dass sich späterhin wiederholt Bläscheneruptionen von sehr wechselnder Grösse der einzelnen Blasen (Hirsekorn- bis Fünfmarkstück-Grösse) finden, die keine Neigung zur Verschorfung haben, dagegen mit sehr heftigen Schmerzen einhergehen.

In Bayet's erstem Fall handelt es sich ebenfalls um Blasen, die bald isoliert blieben, bald confluierten, dann sich mit brauner Kruste bedeckten und verschorften; ähnlich war es bei Stubenrauch's Krankem. Uebrigens kamen auch in Bayet's II. Fall gelegentlich Blasen vor, aber nur in der Weise, dass nach der Narbenbildung über den Narben gelegentlich Blasen aufschossen. Eine ganz gleiche Entwicklung nehmen die Fälle, die Kaposi als Herpes zoster gangraenosus hystericus aufführt; auf sie kommen wir noch zurück.

Von ganz besonderer Bedeutung ist die Beobachtung Doutreleponts.

Doutrelepont hatte anfangs niemals eine Bläschenbildung beobachten können. Er fand, ganz in gleicher Weise wie nach ihm Kopp, zunächst als frühestes Stadium eines, wo unter Brennen und Prickeln eine leichte, punktförmige Röte entstand, aus der sich nach 1—2 Stunden ein gelblicher Schorf entwickelte. Die mikroskopische Untersuchung lehrte ihn freilich gleich damals die richtige Auffassung dieses Processes. Er fand nämlich, dass die Plaques in der That aus kleinen veränderten Zellgruppen bestehen, die von gesunder Cutis umgeben sind. Die primären Veränderungen zeigte das Rete Malpighi, die Zellkerne waren hier abnorm hell, das Zellprotoplasma geschwollen, die Zellen durch ein Exsudat auseinander gedrängt, in späteren Stadien fand sich Vakuolenbildung und Zellschwund. An einzelnen Stellen waren auch die Papillen in den nekrotischen Process hineinbezogen. Ihre Gefässe waren stark mit Blut gefüllt, um sie herum bestand nur Rundzelleninfiltration, die Gefässe selbst waren ebenso wie die Nerven normal. — Der ganze Process war nach Doutrelepont's Erklärung durchaus dem analog, den man bei der Bläschenbildung sieht. Der weitere Verlauf seines Falles brachte ihm eine glänzende Bestätigung dieser seiner Auffassung. 21 Monate nach Beginn der Erkrankung sah er zum ersten Mal auch klinisch Bläschenbildung; es schoss eine Bläschengruppe an der Innenseite des linken Fusses auf, die

Bläschen trockneten allmählich ein, ohne dass die Haut gangränös wurde. Seit dieser Zeit wurde neben den immerhin zahlreichen Verschorfungen Bläschenbildung oft beobachtet, zum Teil auch in der Peripherie der gangränösen Herde. Noch viel später als die kleinen Bläschen traten aus Confluenz entstandene grössere Blasen auf, die Handtellergrösse erreichten. Bläschen, die erst später gangränös wurden, wurden dagegen anscheinend nicht beobachtet. Doutrelepont erklärt das Fehlen von Bläschen bei den nekrotischen Herden so, dass er annimmt, diese kamen anfangs nicht soweit zur Entwicklung, um klinisch als solche zu imponieren, weil noch vorher Gangrän eintrat.

Doutrelepont's Beobachtung bietet einen sehr bemerkenswerten Punkt. Es kam nämlich — eine ganz singuläre Erscheinung — zu Veränderungen an den Schleimhäuten, nachdem fast die ganze Haut befallen gewesen war. Zuerst wurde ein kleiner umschriebener Schorf mit rotem Hof an dem Lig. glosso-epiglott. beobachtet. Dann wurde häufig recidivierende Bläschenbildung und oberflächliche Verschorfung des Rachens, des harten und weichen Gaumens gesehen, schliesslich ähnliches auch an der Schleimhaut der äusseren Genitalien und an der Conjunctiva bulbi.

Man wird nach diesen Erfahrungen Doutrelepont's bei der Beurteilung der Fälle, die klinisch angeblich ohne Bläschenbildung einhergegangen sind, vorsichtig sein müssen, da ja die Erwartung, dass später doch noch einmal die Genese aus Bläschenbildung sich documentiert, nahe liegt. Immerhin darf diese Erfahrung nicht zu unerlaubter Schematisierung führen. Joseph's und Leloir's Angaben, dass Bläschen stets fehlten, und insbesondere bei Joseph's Fall nach dem ganzen Bilde der Gangrän die Entstehung der Nekrose aus Bläschen auch nicht zu vermuten ist, bestehen immerhin zu Recht.

Das Ende aller dieser in ihren Einzelheiten abweichenden Vorgänge ist jedenfalls die Verschorfung. Die Schorfe zeigen ein mannigfach verschiedenes Aussehen; sie sind bald gelblich weiss, bald wieder mehr braun oder grau, pergamentartig trocken und von sehr wechselnder Ausdehnung in Länge und Tiefe; zudem verschieden gestaltet, indem sie bald glatte, bald gezackte oder ganz unregelmässig configurierte Ränder haben.

Die Grösse wechselt auch im selben Fall und sogar bei gleichzeitig oder rasch hintereinander auftretenden Nekrosen. So sah Kopp in seinem Fall eine Nekrose von 4 cm Länge und 1 cm Breite und zugleich solche von nicht mehr als Linsengrösse. Renaut konnte als kleinste gangränöse Stelle einmal eine solche von 3 mm Durchmesser auffinden. Demgegenüber sahen Doutrelepont und Joseph Schorfe von Thalergrösse, Leloir von 6 cm Länge und 3 cm Breite.

Die Schorfe sind hart, pergamentartig, so fest, dass man sie nur mühsam mit einer Nadel durchstechen kann, natürlich empfindungslos. Die Zone der Anästhesie ging aber in Leloir's

Fall noch über die Grenzen des Schorfs etwas hinaus. Im weiteren Verlauf tritt fast stets um sie herum ein Entzündungshof auf, der 1—2 mm breit ist und etwas über das Niveau des eingesunkenen Schorfs hinausragt. Die Verschorfung ist fast stets eine oberflächliche, nur die obersten Schichten der Haut tangierende. Es ergiebt sich das auch aus den oben angeführten mikroskopischen Befunden Doutrelepont's. Ganz ausnahmsweise geht die Gangrän tiefer, wie in Hintner's Fall, wo einmal eine Nekrose bis auf die Muskulatur des Vorderarms reichte.

Der Schorf stösst sich nach mehr oder minder langer Zeit ab resp. wird durch eine demarkierende Entzündung eliminiert, und das Geschwür liegt dann zu Tage.

Die Zeit, die zu dieser Umwandlung gebraucht wird, wechselt und hängt wenigstens zum Teil naturgemäss von der Grösse des Schorfes ab. Der Process kann sich innerhalb eines Tages vollziehen oder mehrere Tage bis Wochen dauern. (Kopp giebt für seinen Fall 9—15 Tage an, Renaut fünf Tage, Hintner einmal vier Wochen bei der grossen, oben erwähnten, bis zur Muskulatur reichenden Nekrose, Leloir 12 Tage bis drei Wochen und noch mehr u. s. w.).

Die Geschwüre zeigen meist nicht viel Besonderes. Die Granulationen sind oft recht üppig, bluten bei geringer Berührung und können äusserst empfindlich sein. Die Vernarbung der Geschwüre geht meist verhältnismässig langsam vor sich. In Kopp's Fall brauchte sie einen Zeitraum von sechs Tagen bis fünf Wochen, Hintner sah einmal acht Wochen bis zur Vernarbung vergehen, Rayet zwei Monate, Singer sechs Wochen.

Die Art der Vernarbung verdient ebenfalls Aufmerksamkeit. Es ist mehrfach, namentlich bei etwas grösseren Ulcerationen beobachtet worden, dass eine keloidartige Narbe entsteht (Doutrelepont, Hintner, Kopp, Leloir, Schwimmer, Justus, Joseph). Die Keloide sind keine regelmässigen Erscheinungen und auch da nicht immer vorhanden, wo sie einmal aufgetreten sind. Sie sind von wechselnder Form, strahlig oder mehr rund; nach Leloir's Angaben ähneln sie sehr den durch Verbrennung mit Schwefelsäure hervorgebrachten Narben. Sie können lange Zeit, wie bei Kopp's Kranken, druckschmerzhaft bleiben. Hier waren sie von dunkelblauroter Färbung und waren mit Teleangiektasien besetzt. Joseph hat die Frage erörtert, ob diese Keloidbildung an sich auf trophische Störungen zurückzuführen ist, und ob durch sie nicht andererseits wieder ein Reiz auf die peripheren Nervenendigungen ausgeübt wird. Zu einem sicheren Entscheid ist er nicht gekommen; es scheint mir aber, als ob durch eine Erfahrung Doutrelepont's, die von Joseph selbst bestätigt wird, die Bedeutung dieser Keloidbildung wesentlich herabgesetzt wird. Doutrelepont fand nämlich, dass in seinem Fall, in dem früher immer Keloidbildung eingetreten war, unter

antiseptischen Umschlägen, am besten Sublimatumschlägen, eine Keloidbildung nicht mehr eintrat. Es ist daher sehr fraglich, ob diese Keloidbildung nicht doch mehr als ein zufälliges Accidens anzusehen ist, bedingt vielleicht durch mangelnde Reinlichkeit, oder dadurch, dass die meist nervösen Kranken durch häufiges Nachsehen der Wunde, durch Reiben und Lockern des Verbandes etc., vielleicht gelegentlich auch mit einer gewissen, wenn auch krankhaften Absichtlichkeit einen Reiz auf die Granulationsfläche ausgeübt und dadurch zur Entstehung der Keloide wenigstens zum Teil beigetragen haben.

Gelegentlich treten über den alten Narben auch immer wieder von neuem Blasen auf (Kopp). Im weiteren Verlauf sind übrigens meist auch die hypertrophischen Narben flacher geworden und haben sich in ihrem Aussehen den einfachen Narben genähert. Oft ist auch von vornherein eine gewöhnliche Vernarbung eingetreten. Die Grösse der stern- oder kreisförmigen Narbe richtete sich natürlich nach der Grösse des Geschwürs.

Wenn allein die Epidermis von dem gangränösen Process befallen ist, so überhäutet sich der gesetzte Defect naturgemäss, ohne dass es zur Narbenbildung kommt. Solche Stellen, die als fausse gangrène oder gangrène avortée von Tonnelier bezeichnet wurden, sind z. B. wiederholt in Hintner's Fall beobachtet worden. Die Narben besitzen meist, wie erwähnt, eine ziemlich erhebliche Druckempfindlichkeit, die allerdings im Laufe der Zeit nachlässt. Leloir fand dagegen eine ausgesprochene Anästhesie im Gebiet aller Narben, leichte Nadelstiche, leichte Berührungen ebenso wie ein geringer Druck wurden gar nicht wahrgenommen; dagegen bestehen auch in diesen anästhetischen Narben oft spontane Schmerzen. Schliesslich wäre noch zu erwähnen, dass sich als Residuum des gangränösen Processes bisweilen eine abnorme Pigmentierung gefunden hat (Doutrelepont, Hintner, Bayet).

Der Gesamtverlauf der Krankheit resp. des Symptomencomplexes, dessen Hauptcharakteristicum die geschilderte multiple Gangrän ist, ist etwa folgender.

Dass ein Trauma vorauszugehen pflegt, und dass es meist „nervöse" Personen sind, die befallen werden, ist uns schon bekannt. Verschieden lange Zeit nach diesem Trauma zeigt sich an der ursprünglichen Narbe oder doch wenigstens in deren Nähe der erste gangränöse Fleck, dem in wechselnden Zwischenräumen, zunächst immer in der Nähe der Verwundungsstelle neue folgen. Während wir an der ersten Stelle schon die Vernarbung eintreten sehen, befinden sich, meist etwas proximalwärts zum Stamm zu, teils sich eben bildende Geschwüre, teils Schorfe, teils die ersten beginnenden Symptome des Processes. So sind wir oft in der Lage, an einer Extremität die verschiedenen Stadien des Processes in aller Bequemlichkeit studieren zu können. Auf einer von Leloir gegebenen Abbildung z. B. sind Ulcerationen,

Schorfe und Narben nebeneinander am selben Unterarm vorhanden. Nachdem verschieden lange Zeit hindurch nur die verletzte Extremität Sitz des Krankheitsprocesses gewesen ist, breitet dieser sich weiter aus und geht auf die übrigen Teile der affizierten Körperhälfte über. Es können viele Monate vergehen, ehe es so weit kommt, es können aber auch schon nach einigen Tagen weit entfernte Stellen derselben Körperhälfte befallen werden. Der Process kann auf der einmal befallenen Seite dauernd bleiben (Kopp), aber nach mehr oder minder langem Verlauf, oft erst nach vielen Monaten kommt meist auch die andere Körperhälfte an die Reihe.

So kann in den schwersten Fällen (hierher gehören die von Leloir, Hintner und vor allem der von Doutrelepont) allmählich der ganze Körper, eingeschlossen das Gesicht, Sitz der Nekrosen werden. Von Interesse ist, dass in Hintner's Fall kleine Nekrosen im Meatus auditorius externus und sogar am Trommelfell sassen: und noch bedeutsamer ist die schon erwähnte Thatsache von dem Vorkommen dieser Nekrosen auch auf den Schleimhäuten in Doutrelepont's Fall.

Der zeitliche Ablauf des Processes zeigt in den einzelnen Fällen die grössten Divergenzen. Die Nekrosen können in sehr rascher Aufeinanderfolge entstehen; Leloir berichtet, dass seine Kranke in der ersten Beobachtungszeit nicht vierzehn Tage, später gar nicht acht Tage hintereinander vom Auftreten neuer Schorfe verschont blieb. Und nach drei Jahren war noch keine Besserung dieses Zustandes eingetreten. Eine fast continuierliche Reihe von Nekrosen durch fünf Jahre hindurch gab es auch bei der Patientin Doutrelepont's, und hier setzte erst der an Tuberculosis pulmonum erfolgende Tod dem Leiden ein Ziel.

In Sinkler's Fall erstreckte sich die Beobachtungsdauer zur Zeit der Publication bereits auf sieben Jahre; die ersten vier Jahre war hier nur der linke Arm, an dem nach einer Verbrennung die Nekrosen zuerst aufgetreten waren, betroffen, dann erschienen sie, als hier Heilung eingetreten war, plötzlich am rechten Unterarm. Ebenfalls sieben Jahr dauerte der Process bereits bei der Kranken von Justus; vor der zuletzt aufgetretenen Ulceration war die Kranke allerdings zwei Jahre von Manifestationen des Leidens frei geblieben.

Ueber eine mehrmonatliche Beobachtung mit immer neuen Recidiven in ganz kurzen Zwischenräumen berichten auch Hintner und Bayet. Grösser waren die freien Intervalle bei Renaut, der alle drei Monate eine neue Quaddeleruption sah, von denen immer einige nekrotisch wurden.

Noch grösser waren die Intermissionen in Joseph's Fall. Hier traten anfangs die Nekrosen in ziemlich regelmässig halbjährigem Typus auf, dann verging ein volles Jahr bis zum Recidiv und das nächste trat nach sieben Monaten auf, nachdem ein erneutes, ganz unbedeutendes Trauma vorangegangen war. Eine Intermission von zwei Jahren wies, wie eben erwähnt,

Justus' Kranke auf. Wir haben es also mit einer recidivirenden, wenn auch im einzelnen in sehr unregelmässigen Etappen ablaufenden Affection zu thun.

Der Verlauf ist dem ganz ähnlich, wie ihn Kaposi für seinen Herpes zoster gangraenosus hystericus schildert: In 10 bis 20jährigem Verlauf treten mit Zwischenräumen von Wochen und Monaten immer frische und cyklisch verlaufende Zosterausbrüche, bald halb-, bald doppelseitig und zugleich über vielen Nervengebieten einer oder beider Körperhälften auf. Die Bläschen haben oft kaum Mohn- bis Hirsekorngrösse, die Basis der einzelnen Bläschen oder ganzer Gruppen von ihnen wird nekrotisch, und es kommt im weiteren Verlauf zu keloidähnlicher Vernarbung.

In zweiter Reihe kommen neben den trophischen Symptomen die sensiblen in Betracht, auf die ich hier auch noch einmal im Zusammenhang hinweisen will. Dem Auftreten der Nekrose geht oft ein umschriebenes Brennen voraus, mit ihr zugleich sind häufig neuralgiforme, diffuse Schmerzen beobachtet worden, meist nicht im Gebiet bestimmter Nerven, ebensowenig wie die Gangrän sich auf solche zu beschränken pflegt. Joseph's Kranker klagte über abnormes Kältegefühl in dem betroffenen Arm. Wichtiger noch sind die objectiven Ausfallserscheinungen. Die nekrotischen Stellen sind anaesthetisch, das ist ja natürlich, aber die Anaesthesie geht auch über das nekrotische Gebiet hinaus (Leloir), und sie kann einen grossen Teil der befallenen Extremität in Anspruch nehmen (Bayet). Die Narben sind meist überempfindlich, werden später erst normal empfindlich. Aber in Leloir's Fall bestand an ihnen dauernd eine deutliche Anaesthesie.

Von wesentlicher Bedeutung ist, dass eine bestimmte Anordnung der Sensibilitätsstörungen nirgends zu erkennen ist. Sie hatten weder eine peripher-neuritische oder radiculäre, noch eine spinal-segmentäre Verteilung. In Bayet's erstem Fall schienen sie hysterischen Charakters zu sein, dagegen handelte es sich in Leloir's Fall um eine deutlich fleckweise, nur auf die Narben beschränkte, ähnlich wie bei der Lepra gestaltete Anaesthesie. In Joseph's Fall liessen die Kälteparaesthesien an die gleichen, häufiger bei der Syringomyelie gefundenen Erscheinungen denken.

Störungen der Blutcirculation und vasomotorische Symptome sind nicht oft constatiert worden, soweit sie nicht im engen Zusammenhang mit der Nekrotisierung stehen. Diese habe ich schon erwähnt.

Unabhängig davon kommen sie, wie gesagt, nur recht vereinzelt vor. Hierher gehören in erster Reihe die von Hintner angestellten, schon citierten Experimente, die eine gesteigerte Irritabilität der Hautvasomotoren darthun.

Von Wichtigkeit erscheint mir Doutrelepont's Angabe, dass bei seiner Kranken Störungen vorgelegen haben, die sehr an

die Asphyxie locale erinnern. Im späteren Verlauf der Beobachtung fand Doutrelepont folgendes: „Am 7. November wurde eine neue Stelle der Körperoberfläche befallen, nämlich die Nägel: der linke Daumennagel zeigte an diesem Tage eine starke blauschwarze Verfärbung, eine leichte ähnliche Verfärbung die drei letzten Finger der rechten Hand. Diese Erscheinung brauchte lange Zeit bis zum vollständigen Verschwinden und recidivierte später noch mehrmals.“ Die geschilderten Symptome sind als locale Asphyxie aufzufassen. Wir sehen damit ein Symptom in die Symptomatologie unserer Krankheit eintreten, das wir zu den Raynaud'schen Symptomen zu zählen gewohnt sind. Das ist für uns von besonderer Wichtigkeit insofern, als wir dadurch den Hinweis auf Beziehungen erhalten, die zwischen der Raynaud'schen Krankheit und gewissen, unter dem Namen acute multiple Hautgangrän beschriebenen Krankheiten obwalten können. Eine weitere Durchsicht der Litteratur ergiebt uns in dieser Hinsicht noch andere Anhaltspunkte, die später verwertet werden sollen.

Allgemeinsymptome fehlten oft völlig. Wiederholt wird das Fehlen von Fieber hervorgehoben; einige Male wurde jedoch eine Temperatursteigerung beobachtet (Hintner). Kopp beobachtete Uebelbefinden, Appetitlosigkeit, Erbrechen jedesmal bei erneutem Auftreten der Affection. Auch Sinkler berichtet von Erbrechen und Schlaflosigkeit.

Die Prognose des Leidens ist quoad vitam eine günstige. Von den beschriebenen Kranken ist bei einem (Doutrelepont) der Tod an Tuberculosis pulmonum eingetreten, also an einer Complication. Sonst war, wie bei den geringen oder ganz fehlenden Störungen des Allgemeinbefindens zu erwarten stand, die Affection ungefährlich. Dagegen kann die Dauer der Affection eine sehr lange sein, und wir haben kein Mittel an der Hand, das immer wieder erneute Auftreten gangränöser Plaques zu verhüten. In dieser Beziehung ist die Voraussage zum mindesten zweifelhaft. Die Möglichkeit, dass durch secundäre Infection der Wunden gefährliche Complicationen entstehen könnten, ist ja wohl vorhanden, scheint aber bisher nicht realisiert zu sein. Tonnelier betont die psychische Depression, die durch das immer wieder erneute Auftreten gangränöser Herde leicht hervorgebracht und dauernd unterhalten werden kann.

Die Kranke Doutrelepont's starb, wie erwähnt, an Tubercul. pulmon. Es wurde eine Untersuchung des Nervensystems von Ribbert vorgenommen. Weder im Gehirn, noch im Rückenmark, noch in ausgeschnittenen peripheren Nerven ergab sich bei makroskopischer und mikroskopischer Untersuchung ein pathologischer Befund. Die Spinalganglien, auf deren Beschaffenheit man wegen der ihnen zugeschriebenen Beziehungen zum Herpes zoster neugierig sein durfte, wurden nicht untersucht.

Also fehlt auch hier wieder ein anatomischer Befund, wie bei allen bisher von uns besprochenen Krankheitsformen.

Die bakteriologische Untersuchung, die Doutrelepont zu wiederholten Malen in seinem Fall vorgenommen hat, hatte ebenfalls niemals ein positives Resultat. Auch Veillon fand in den frischen Bläschen seiner Kranken bei zahlreichen Versuchen nie Bakterien, später fanden sich nur die bekannten Eitererreger.

Pathogenese.

Die erste Frage, die wir uns stellen, ist die: haben wir es bei der neurotischen multiplen Hautgangrän mit einem einheitlichen Krankheitsbild zu thun?

Ich habe schon erwähnt, dass eine Anzahl Forscher, besonders Gilles de la Tourette und sein Schüler Tonnelier, ferner auch Bayet und Kaposi insofern eine Einheitlichkeit herzustellen versucht haben, als sie alle berichteten Fälle auf dem Boden der Hysterie entstehen liessen. Tonnelier sagt: La gangrène cutanée commune — d. h. die multiple neurotische Hautgangrän — est une affection toute spéciale et dépendant exclusivement de la névrose". Ich habe schon bemerkt, dass dieser Standpunkt mir nicht richtig zu sein scheint. Erstmals fehlte bei einzelnen Kranken absolut jedes nervöse Symptom — Joseph hebt ausdrücklich hervor, dass sein Patient ein sonst nervengesunder, kräftiger Mensch war — andrerseits ist es auch keineswegs zulässig, alle allgemein nervösen Symptome ohne weiteres auch als hysterische aufzufassen und ferner jedes bei einem Hysterischen gefundene Symptom ohne weiteres auch als hysterisch zu bezeichnen. Es muss aus Art und Verlauf des Einzelsymptoms dessen hysterische Natur deutlich oder wenigstens doch wahrscheinlich werden.

Gilles de la Tourette führt als Beweis, dass es sich in den genannten Fällen um hysterische Gangrän handelt, die Thatsache an, dass erstmals stets der Allgemeinzustand — trotz zahlreicher Nekrosen — ein guter bleibt, dass ferner Fieber stets fehlt, und dass schliesslich alle diese Fälle untereinander eine sehr grosse Aehnlichkeit haben. Was den letzten Punkt angeht, so sind bei aller Aehnlichkeit doch auch nicht zu übersehende Differenzen vorhanden. Ich möchte drei Gruppen unterscheiden: Einmal entstehen die Nekrosen aus Bläschenbildung, wie in der grossen Mehrzahl der Fälle, oder sie entstehen auf dem Boden der Quaddelbildung (Fall Renaut) oder ganz autochthon, höchstens mit einer einleitenden Röte, aber auch ohne solche (Leloir, Joseph). Auf die Unterschiede der sensiblen Verhältnisse braucht vielleicht weniger Wert gelegt zu werden; die erstgenannten Differenzen sind aber immerhin beachtenswert.

Dass der Allgemeinzustand gut ist und Fieber fehlt (übrigens auch nicht immer, wie Hintner's Beobachtung lehrt)

spricht wohl dafür, dass kein allgemeines Leiden, wodurch die Nekrosen bedingt sein könnten, vorliegt, und dass bakterielle Infection nicht vorhanden ist, es spricht also höchstens dafür, dass die hier in Frage stehende Gangrän trophoneurotischen Ursprungs ist, es ist aber doch nicht zulässig, sie damit auch schon als hysterischen Ursprungs zu stigmatisieren.

Die ganze Frage der hysterischen Gangrän, von der die multiple hysterische Gangrän nur eine Unterart wäre, ist bekanntlich äusserst schwierig. Ich kann hier auf sie in ganzem Umfang nicht eingehen. Das Bestehen einer hysterischen Gangrän ist bekanntlich lange bezweifelt worden, und wird auch jetzt von manchen Seiten noch nicht anerkannt. Man hat dort, wo sich Gangrän bei Hysterischen ohne sonstigen Grund fand, an Artefacte gedacht, und hat auch den thatsächlichen Nachweis solcher geliefert (Strümpell, Schimmelbusch u. a.). Dieser Nachweis giebt uns aber, wie schon bemerkt, nicht das Recht, in allen Fällen ein Artefact anzunehmen, nur sind wir durch ihn zur allergrössten Vorsicht gemahnt, zumal uns die Diagnostik inbezug auf die Unterscheidung von arteficieller und neurotischer Gangrän nicht ganz sichere Handhaben bietet. Dem Verständnis einer Pathogenese der hysterischen Gangrän stellen sich die allergrössten Schwierigkeiten entgegen. Gilles de la Tourette stellt sie als den äussersten Grad der „Diathèse vasomotrice“ hin — „au premier degré du processus c'est la dermographie, au deuxième l'oedème, puis la lésion vésiculeuse, bulleuse ou pusteuleuse, à un degré ultime se montre la gangrène (l. c. II, p. 423).“

Aehnliche Gedankengänge bringt Renaut, auf den sich Gilles de la Tourette beruft. Nachdem er in übrigens auch nicht einwandsfreier Weise die Quaddelbildung bei der Urticaria geschildert hat, und insbesondere auf die nach einander folgenden Stadien des oedème congestif und oedème anémique hingewiesen hat, fährt er fort: „Si dans ces cas d'urticaire vulgaire les lésions ortiées n'étaient pas comme on l'observe effectivement ou tout à fait ou relativement éphémères, l'oedème anémique aurait une autre conséquence, que le lecteur à déjà prévue: la gangrène superficielle, arrondie, siégeant dans la portion de la peau voisine du corps muqueux, laquelle ne peut subsister qu'au prix d'une irrigation soutenue comme l'indique l'énorme développement de ses réseaux capillaires en bouquets“. Die Entstehung der hysterischen Gangrän auf diesem Wege ist höchst zweifelhaft. Sie hat höchstens für die Fälle Gültigkeit, in denen auch klinisch schwere vasomotorische Erscheinungen, ausserdem Quaddelbildung etc. vorangegangen sind, ist aber auch für diese nach meiner Ansicht durchaus nicht sichergestellt; in der Mehrzahl der Fälle fehlen aber alle klinischen Erscheinungen von Quaddelbildung. Hier müsste dann die Gangrän aus einer localen Asphyxie oder Synkope hervorgehen; ebenso wie bei der Ray-

naud'schen Krankheit scheint mir aber auch hier diese Annahme unbewiesen und die Möglichkeit einer directen neurotrophischen Gangrän eher annehmbar. Hinsichtlich der Einzelheiten dieser Erwägungen verweise ich auf das diesbezüglich im Kapitel Raynaud'sche Krankheit schon Gesagte; hier kam es mir nur darauf an, festzustellen, dass wir kein einwandfreies Material haben, die bei Hysterischen beobachtete Gangrän als den natürlichen Endpunkt von anderen, häufigeren und sicher hysterischen Processen anzusehen. Dagegen liegt die Möglichkeit immerhin vor, solche Erscheinungen auf dem Boden der Hysterie einigermassen unserm Verständnis näher zu bringen. Als eins der wesentlichsten Charakteristika der Hysterie gilt uns ja allgemein, dass Vorstellungen und Affecte bei ihr einen weit grösseren Einfluss auf die körperlichen Phänomene haben als in der Norm; dass ein solcher Zusammenhang aber auch in normalen Verhältnissen besteht, ist tausendfältig sichergestellt. Wie bei einer Hysterika einfach durch Affecte und Vorstellungen Erbrechen, Lähmungen, Anästhesien u. a. m. hervorgerufen werden können, so können wir uns auch vorstellen, dass auf diesem Wege auch eine Ernährungsstörung der Gewebe hervorgerufen werden kann, vorausgesetzt, dass wir einen directen Einfluss des Nervensystems auf die Gewebsernährung überhaupt concedieren. Jedenfalls muss aber dann diese Störung in den Ablauf der Neurose hineinpassen, eine gewisse Abhängigkeit von ihrem Verlauf zeigen, sich mit ihr bessern und mit ihr verschlechtern, wenn auch die directe Abhängigkeit von bestimmten Affecten oder Vorstellungen nicht immer nachweisbar zu sein braucht.

Es ist ja klar, dass es oft sehr schwer ist, dieser Forderung gerecht zu werden; können wir das aber nicht — und es ist in der Mehrzahl der uns hier beschäftigenden Fälle nicht einmal versucht — so müssen wir uns eben bescheiden und über die Natur dieser Gangränform ein Non liquet aussprechen. Sehr zu Gunsten einer hysterischen Genese spricht es natürlich, wenn wir die Nekrosen im engen Zusammenhang mit andern hysterischen Symptomen sehen, wie z. B. in einer Beobachtung von Hallopeau et Costensou, wo sie sich im engen Anschluss an ein hysterisches Oedem entwickelten.

Für die hysterische Genese dieser Gangränform ist auch, wie wiederholt erwähnt, Kaposi und in ähnlicher Weise Doutrelepont eingetreten. Sie haben die Krankheit als Herpes zoster gangraenosus hystericus bezeichnet. Die Bezeichnung Herpes stimmt nun einmal nicht für alle Fälle, weil in einigen Bläschen nicht nachweisbar waren. Für die übrigen nehmen Kaposi und Doutrelepont selbst einen atypischen Herpes zoster an. Und in der That, atypisch genug ist dieser Herpes zoster, so atypisch, dass von dem, was man sonst so bezeichnet, so gut wie nichts mehr übrig bleibt. Die Eruption beschränkt sich nicht auf ein

Nervengebiet, sondern betrifft regellos, ohne sich irgendwie an den Verlauf der peripheren Nerven und Wurzeln zu kehren, den ganzen Körper oder unregelmässige Abschnitte desselben; das erste Charakteristikum des Herpes zoster fehlt also ganz. Die Eruptionen sind ferner so gut wie immer doppelseitig. Recidive in grosser Zahl bei demselben Kranken kommen regelmässig vor. Für diese so wichtigen Abweichungen kann das Verhalten der Sensibilität nicht Ersatz bieten. Schmerzen und Parästhesien sind zwar meist vorhanden, aber auch sie sind nicht so typisch und nicht an bestimmte Nervenbahnen gebunden, wie beim typischen Zoster. Aus allen diesen Gründen scheint mir der Name Zoster oder Herpes zoster gangraenosus atypicus recidivus hystericus nicht passend, auch Neisser und Rasch haben ihn zurückgewiesen; höchstens könnte man für die Fälle, in denen Bläschen vorausgehen, die rein descriptive Bezeichnung Herpes (ohne das Beiwort zoster) gebrauchen und also von einem Herpes gangraenosus recidivus sprechen. Für das Beiwort hystericus gilt das oben Gesagte; es ist möglich, und sogar mehr oder minder wahrscheinlich, dass in einigen Fällen die Affection auf hysterischem Boden erwachsen ist.

Joseph, dessen Kranker sonstige Störungen des Nervensystems nicht aufwies, sagt ganz allgemein, dass das Nervensystem bei der Genese der Affection eine grosse Rolle spiele. Ob man annehme, dass auf dem Wege der trophischen oder der vasomotorischen Nerven der pathologische Zustand ausgelöst würde, bleibe vorläufig dahingestellt. Auch die Möglichkeit, dass eine Neuritis ascendens wenigstens für einen Teil der Symptome mit im Spiele wäre, zieht er in Betracht. Aehnliche Anschauungen äussert Hintner.

Neumann und Leloir weisen darauf hin, dass die multiple Gangrän in mancher Beziehung Aehnlichkeit mit der Raynaud-schen Krankheit hat. Doch betont Leloir für seinen Fall, dass diese Affection bei ihm sicher nicht vorliegt; „la dissémination des lésions, le fait qu'au bien de siéger aux extrémités comme dans la gangrène symétrique elles siègent surtout au cou, à la face, et aux avant-bras, l'absence de modifications dans la coloration de la peau nous autorisent, à rejéter cette hypothèse.“ Er begnügt sich mit der Constatierung, dass es sich um „plaques gangréneuses cutanées superficielles en rapport avec une lésion du système nerveux“ handle.

Die von Leloir hervorgehobenen Unterscheidungsgründe von Raynaud'scher Krankheit und neurotischer multipler Hautgangrän sind gewiss schwerwiegend genug. Und doch giebt es Fälle, die einen Uebergang zwischen beiden Krankheiten zu vermitteln scheinen. Jedes der von Leloir als für die Raynaud'sche Krankheit beweisend angesehenen Symptome kann bei dieser fehlen — die Symmetrie sowohl, wie das Vorausgehen vasomotorischer Erscheinungen und der Sitz an den Akra — und andererseits kommen in sonst typischen Fällen von Raynaud auch multiple

Nekrosen an den verschiedensten Körperstellen vor (s. oben z. B. den Fall von Weiss). Es giebt also auch hier wieder Uebergangstypen; hierher zählt z. B. der meist als Raynaud'sche Krankheit citierte Fall von Schulz.

26jährige Frau. Während eines Typhus erfolgt Abort im siebenten Monat; im Stadium decrementi des Typhus Klagen über Schmerzen in beiden Unterschenkeln, Kriebeln und Eingeschlafensein in den Füssen. Es entstehen dann an der Aussenseite beider Unterschenkel blauschwarz verfärbte genau symmetrische Stellen, Zehnpfennigstück gross, links findet sich eine gleiche auch an der Innenseite. Die Sensibilität ist normal. In der nächsten Zeit entstehen ähnliche Nekrosen genau symmetrisch an der Aussenseite beider Unter- und Oberarme, und eine auf der linken Brustseite. In den Fingerspitzen Kriebeln. Die Sensibilität ist objectiv kaum herabgesetzt. Die nekrotischen Stellen, die die Haut bis zu verschiedener Tiefe afficiert hatten, heilten unter Narbenbildung.

Trotz des Fehlens aller vasomotorischen Vorläufer, trotz des Verschontbleibens der Akra, trotzdem die Krankheit sich in einem einmaligen Anfall erschöpfte, wird diese Beobachtung wie erwähnt meist der Raynaud'schen Krankheit zugerechnet. Für diese Diagnose spricht die annähernde Symmetrie der Nekrosen. Aehnliche Fälle sind mehrfach, namentlich in letzter Zeit mitgeteilt worden. Dem Schulz'schen Fall gleicht eine von Smith publicierte Beobachtung in vielen Stücken. Hutchinson beschreibt unter dem Titel Symmetrical acrosphacelus without Raynaud's phenomena einen 37jährigen Buchbinder, der unter grosser Hinfälligkeit und lebhaften Schmerzen mit einer Gangrän der Enden aller Finger und Zehen, der Ränder der Ohren, der Nasenspitze erkrankte. Symptome von Circulationsstörung ausser einer etwas dunkleren Färbung der erkrankten Teile gingen nicht voraus. Der Kranke wurde nach Abstossung der nekrotischen Teile völlig wieder hergestellt. Hier entspricht die Localisation der Symptome durchaus der bei der Raynaud'schen Krankheit. Aber durch das Fehlen der vasomotorischen Symptome und den acuten Ablauf in einem Anfall unterscheidet sich der Fall doch wieder erheblich von den Raynaud'schen Fällen.

Eine Beobachtung Sinkler's weist noch mehr als die bisher erwähnten die Züge der multiplen neurotischen Hautgangrän auf. Ich habe sie deshalb auch diesem Symptomencomplex zugerechnet.

35jähriges Mädchen. Im September 1890 Verbrennung auf der Beugefläche des linken Unterarms. Die etwa einen Dollar grosse Stelle heilte vollkommen ab, entzündete sich aber nach einem Monat, wurde schmerzhaft, der ganze Unterarm schwoll an. Sechs Wochen darauf erschien eine papulo-vesiculöse Eruption auf der Aussenfläche des Unterarms nahe der verbrannten Stelle; nach ein bis zwei Wochen entstanden kleine Geschwüre, die sich mit einer Kruste bedeckten und allmählich narbig verheilten. Durch drei Jahre hindurch bildeten sich am linken Unterarm immer neue Flecke, bis dann plötzlich am rechten Zeigefinger ein Geschwür auftrat; diesem folgten neue an allen Fingern und über der ganzen Innen- und Rückenfläche der Hand. Das erste Glied des Zeigefingers, später auch das des Mittelfingers fiel ab. Die Sensibilität war überall ausser an den Stümpfen des zweiten und dritten Fingers normal. Zuletzt

änderte sich die Art der Entstehung der Nekrosen; es bildete sich ein kleiner entfärbter Fleck, der in zwei bis drei Tagen nekrotisierte.

Hier erinnert die Abstossung ganzer Phalangen wieder an das bei der Raynaud'schen Krankheit oft gesehene Bild.

Sehr viel näher steht der letzteren Affection ein von Didier mitgeteilter Fall; hier weicht besonders neben der etwas atypischen Localisation der Verlauf vom Typus der Raynaud'schen Krankheit ab. Zengerle hat unter dem Titel „Ueber symmetrische Gangrän" („Raynaud'sche Krankheit") einen Fall beschrieben, in dem symmetrisch neben den Endgliedern der Finger zahlreiche andre Stellen wie die Gegend über der Spina anterior sup. sinistra u. s. w. von Nekrosen befallen wurden; hier fehlte wieder jedes vasomotorische Vorstadium, die Nekrosen entstanden als kleine grau-grünliche Schorfe, oder gingen aus kleinen Pusteln hervor, sie heilten mit pigmentierten Narben. Die Kranke war sehr kachektisch. Die Diagnose des Falles ist schwierig; von Raynaud'scher Krankheit würde ich jedenfalls nicht sprechen, es handelt sich um multiple Nekrosen, deren neurotische Natur mir trotz der Symmetrie nicht sicher gestellt zu sein scheint.

Schliesslich möchte ich in diesem Zusammenhang noch eine von Renshaw unter dem Titel multiple insular necrosis of skin and subjacent tissues publicierte Beobachtung erwähnen.

Ein vierjähriges gut genährtes Kind klagte Mai 1891 über Kälte in den Extremitäten. Die Beine waren etwas geschwollen und blaufleckig; später wurden die Finger beider Hände schmerzhaft. Am Zeigefinger der rechten Hand trat eine Nekrose ein, die Spitze des Fingers stiess sich ab, und es bildete sich ein neuer Nagel. Dann trockneten die Spitzen des linken zweiten und fünften Fingers ein; in der Mitte des rechten Arms bildete sich ein sich später abstossender Schorf. Das Kind, das erhebliche Schmerzen litt, wurde allmählich reizbar, ruhelos, verlor den Appetit. Die Anfälle dauerten von Mai 1891 bis März 1892. Im März 1893 traten von neuem Nekrosen auf. Kinn und Finger wurden livide, dann tief dunkelrot; auch sonst zeigten sich am Körper zahlreiche Zeichen gestörter Vasomotilität; es kam am Kinn zur Schorfbildung, zwei symmetrische Schorfe traten zu jeder Seite der Halswirbelsäule auf; an den Füssen kam es nur zu schwerer Asphyxie, nicht zur Nekrose; nur an einer Stelle des Fussrückens trat eine ganz oberflächliche Gangränescierung ein. Dagegen traten später noch Nekrosen an den Lippen, am rechten Ellenbogen, an den Fingern auf. Das Kind erholte sich dann und blieb bis zum Ende der Beobachtungszeit gesund. Die Nekrosen hatten sich nicht auf die Haut beschränkt, sondern auch die Unterhaut und die Knochen betroffen. Die Affection blieb fieberlos bis auf eine kurze Zeit im März 1893, wo aber eine rheumatische Complication für das Fieber verantwortlich zu machen war. Ein Grund für die Nekrosebildung war im Allgemeinzustand des Kindes ebensowenig wie in dem der Gefässe auffindbar.

Die hier mitgeteilten Beobachtungen stellen eine continuierliche Kette dar, an deren einem Ende die sich der Raynaud'schen Krankheit sehr nähernden Beobachtungen von Didier und Hutchinson stehen; stärkere Abweichungen von der Raynaud'schen Krankheit, mehr Beziehungen zu der multiplen neurotischen Hautgangrän zeigen die Fälle von Renshaw, Smith und Schulz, nur noch geringe Abweichungen vom Typus der letztgenannten Krankheit der von Sinkler, während

die Zengerle'sche Beobachtung überhaupt nicht sicher in dies Gebiet hineingehört.

Die Mehrzahl der genannten Fälle, ausgenommen sind davon die von Sinkler und Renshaw, zeichnen sich durch ein ihnen gemeinsames Kennzeichen von den typischen Fällen der Raynaud'schen Krankheit sowohl wie der acuten neurotischen Hautgangrän aus: sie verlaufen in einem einzigen Schub. Diese Fälle tragen im ganzen mehr den Charakter einer acuten Krankheit. Eine bestimmte Stellung werden wir ihnen zur Zeit noch nicht zuweisen können. Aetiologisch haben sie möglicherweise eine gemeinsame Ursache, indem sie als Infections- resp. Intoxicationskrankheiten aufzufassen sind. Als solche ständen sie dann der Purpura rheumatica, die in Ausnahmefällen auch mit Gangränisierung verlaufen kann, nahe und würden auch mit gewissen Formen der Urticaria und des acuten flüchtigen Oedems (siehe das vorige Kapitel) in Beziehung zu setzen sein. Hutchinson hat neben anderen Erklärungsversuchen für seinen erwähnten Fall auch eine Giftwirkung, durch die die peripheren Arterien temporär verschlossen werden, in Erwägung gezogen, und Monro hat dem zugestimmt. Ob diese „vasomotorische" Theorie der Nekrosenbildung ausreicht, will ich nicht weiter erörtern. Jedenfalls möchte auch ich mich für eine Giftwirkung als Ursache aussprechen.

Auf die chronisch intermittierenden Fälle (Beobachtungen von Sinkler, Renshaw) ist diese Erklärung kaum anwendbar. Alle diese Beobachtungen aber zeigen, wie zusammenfassend nochmals bemerkt sein mag, symptomatologisch starke Beziehungen zur Raynaud'schen Krankheit. Dass Raynaud'sche Symptome in typischen Fällen multipler neurotischer Hautgangrän vorkommen können, beweist schliesslich auch die von mir schon mitgeteilte Beobachtung von Asphyxie locale im Fall Doutrelepont's.

Sehr bemerkenswert ist das Vorkommen von multipler neurotischer Hautgangrän im Zusammenhang mit organischen Erkrankungen des Nervensystems.

Hier ist es wieder die Gliosis spinalis, auf deren Boden diese trophischen Störungen am ehesten vorzukommen pflegen. Und als erstes Beispiel dient uns nochmals der Pospelow'sche Fall, der eine wahre Musterkarte aller möglichen vasomotorisch-trophischen Störungen darbietet. In diesem Fall, in dem Raynaud'sche Symptome, Symptome von Erythromelalgie und von Sklerodermie auftraten, fand sich im späteren Verlauf ein Herpes zoster gangraenosus in der Mittellinie des rechten Unterschenkels. Neuberger hat einen Fall beschrieben, in dem bei einem 26jährigen, hochgradig hysterischen Mädchen im Anschluss an eine Verletzung des rechten Mittelfingers kleine nekrotische Herde entstanden, und zwar erst an diesem Finger, dann an andern Teilen der rechten oberen Extremität, an Brust und Rücken, endlich auch an der linken oberen Ex-

tremität. Die Efflorescenzen schossen gewöhnlich nachts auf, unter heftigen brennenden Schmerzen, in der Form kleinster oder grösserer Bläschen; diese färbten sich allmählich dunkel, sanken unter das Niveau der umgebenden Haut ein und trockneten allmählich zu Schorfen ein. Diese stiessen sich ab, die zurückbleibenden Geschwüre heilten unter Keloidbildung. Es bestanden ausserdem ausgeprägte Sensibilitätsstörungen und die klinische Diagnose lautete Hysterie; aber die Section ergab in dieser, sonst der Beschreibung nach den anderen Fällen sehr gleichenden Beobachtung Syringomyelie (Asmus), auf die Neisser die trophischen Störungen zurückführen möchte. Lesné hat einen Fall von multipler Nekrosenbildung vorgestellt, bei dem competente Beobachter, die ihn sahen (Jacquet, Jeanselme) auf Grund der vorhandenen Skoliose, der Sensibilitätsstörungen und der spastischen Erscheinungen an den Beinen die Diagnose Gliosis stellten. Jedenfalls wird in jedem Fall von multipler neurotischer Hautgangrän, und insbesondere wenn sich die Nekrosenbildung lange Zeit in örtlich beschränkten Grenzen hält, auf Symptome zu fahnden sein, die für die Gliosis spinalis bezeichnend sind, also auf die oculopupillären Symptome, auf Sensibilitätsstörungen, auf degenerative Muskelatrophie und auf spastische Erscheinungen an den Beinen.

Die multiple Gangrän scheint ferner noch bei peripheren Neuritiden bezw. Nervenverletzungen vorzukommen. Auf die Frage der „neurotischen Gangrän" bin ich bereits an andrer Stelle meines Buches näher eingegangen. Hier sei nur constatiert, dass in einigen wenigen Fällen ein Zusammenhang zwischen multipler Gangrän und peripherer Neuritis durch die Begrenzung der Gangrän auf die sensibel-motorisch afficierten Teile bestimmter peripherer Nervengebiete gegeben zu sein schien. So hat Neuberger einen Fall von Medianusläsion beschrieben, in dem die Nekrosen nur im Gebiet dieses Nerven sassen. Weir-Mitchell hat in seinem bekannten Buch über die Folgen der Verletzungen der peripheren Nerven (p. 167) ebenfalls einige Beispiele dafür gegeben, dass bei peripheren Verletzungen neben andern trophischen Störungen der Haut kleine, aus multiplen Bläschen entstandene Ulcerationen der Haut auftreten.

Hierher dürfen wir auch die Fälle des klassischen Herpes zoster rechnen, in denen einige wenige oder seltener die Mehrzahl der Bläschen im weiteren Verlauf durch Verschorfung der Bläschendecke zu Ulcerationen werden. (Kaposi, Hebra.) Die Erkennung dieser multiplen Nekrosenbildung als eines Symptoms der peripheren Neuritis resp. des Herpes zoster stützt sich auf die bekannten klinischen Erscheinungen dieser Affectionen.

Immerhin können sich hier gewisse Schwierigkeiten ergeben, wenn die gewöhnlichen Symptome der peripheren Nervenerkrankung stark in den Hintergrund treten. So ist z. B. in folgendem Fall Quinquauds die Pathogenese und Diagnose unsicher.

22jähriger Mann. Erleidet am 22. März 1892 bei einer Dampfkesselexplosion eine Verletzung der rechten Hand. Die Wunde eiterte und erst nach vier Monaten tritt Heilung ein; während dieser Zeit nur unbedeutende Schmerzen im Handgelenk. Die Schmerzen nehmen dann zu, sind blitzartig und nach 14 Tagen erscheinen die ersten Geschwüre an der Palmarseite des Handgelenks, denen bald andere folgen. Es entsteht ein roter Fleck, mit einem Bläschen in der Mitte; die Untersuchung ergiebt: Main en griffe; beim Versuch die Finger zu extendieren, starke Schmerzen. sieben bis acht runde, ungleich grosse Ulcerationen staffelförmig am Dorsum des dritten rechten Fingers und der Hand bis zum oberen Drittel des Unterarmes angeordnet; gelblichweiss, zum Teil mit Schorfen versehen; noch keines der Geschwüre ist vernarbt. Es besteht Anästhesie für alle Empfindungsqualitäten im Gebiet des N. ulnaris und medianus, ausser am Daumen; das Radialisgebiet ist im wesentlichen frei. Die Ulcerationen sitzen nur in den anästhetischen Teilen. Hand im ganzen kalt und etwas cyanotisch.

Quinquaud fasst den Fall so auf: C'est un terrain préparé par les lésions nèrveuses à l'envahissement microbien et les troubles de vascularisation expliquent suffisament les eschares qui se produisent dans ces régions, où la circulation est difficile et altérée du moins dans la région dermique et hypodermique — und er denkt in erster Reihe an eine Neuritis ascendens als Ursache. Für eine solche waren in der That die Verhältnisse hier sehr günstig. Immerhin ist diese Affection doch recht selten, und zudem erfahren wir auch über die motorischen Innervationsstörungen, insbesondere über die Verhältnisse der elektrischen Erregbarkeit nicht genug, um mit Sicherheit eine Neuritis annehmen zu dürfen. Erst eine weitere Beobachtung, vor allem darüber, ob die Ulcerationen die Tendenz zur Weiterausbreitung über grössere Körperabschnitte haben, würde uns den Fall sicher deuten lassen. Diagnostische Schwierigkeiten können sich auch sonst noch ergeben, so z. B. wenn wie Staub in einem Fall von Herpes zoster gangraenosus sah, die Eruption sich nicht ganz auf bestimmte Nervenbahnen beschränkt und dabei zufälligerweise auch noch eine Hysterika betrifft. Immerhin spielte sich auch in diesem Fall die Krankheit mit ganz wenigen Ausnahmen in einem Hautbezirk ab, der genau der Ausbreitung des VIII.—XII. Dorsalnerven entsprach, sowie im Gebiet einiger Hautnerven, die dem ersten und zweiten Paar des Plexus lumbalis entstammen. Die Affection war zudem meist einseitig, und nur einige Mal wurde die Mittellinie unbedeutend überschritten. Auch sonst zeigte der Fall das bei Herpes zoster gewöhnliche Bild in Bezug auf Bläschenbildung, Fieber und sensible Symptome, so dass schliesslich doch kein Zweifel besteht, dass ein ausgebreiteter Herpes zoster gangraenosus bei einer Hysterica vorlag. Für die Pathogenese der neurotischen Gangrän sind diese Fälle ja gewiss sehr wichtig und interessant, in klinischer Beziehung wird es aber sehr erwünscht sein, wenn wir diese symptomatischen Formen der multiplen neurotischen Gangrän soweit als möglich von den idiopathischen Formen abtrennen und sie auch schon bei der Namengebung als Teile derjenigen Krankheit erkennen lassen, zu der sie gehören.

Die vorstehenden Ueberlegungen und Erörterungen leiten notwendig zu dem Resultat, dass die multiple neurotische Gangrän keine Krankheit sui generis ist, sondern ein unter verschiedenen Bedingungen sich findender Symptomencomplex.

In der Mehrzahl der von uns hier zur Besprechung gestellten Fälle haben wir Veranlassung, auf Veränderungen des Nervensystems als Ursache der geschilderten Nekrosenbildung zurückzukommen. Immerhin giebt es, wie wir noch in dem der Diagnose gewidmeten Abschnitt sehen werden, eine Form der multiplen Gangränescierung, die der hier behandelten klinisch sehr nahe steht und mit Wahrscheinlichkeit auf eine Erkrankung des Gefässsystems zu beziehen ist (multiple arteriosklerotische Hautgangrän). Und auch für einen Teil der schon besprochenen Beobachtungen ist die neurogene Genese der Nekrose nicht über allen Zweifel erhaben (acute multiple intoxicatorische Gangrän).

Auch die Formen der Gangrän, die wir mit Wahrscheinlichkeit als neurogene bezeichnen können, sind nicht einheitlicher Natur.

Eine Anzahl von ihnen erwächst auf dem Boden der Hysterie und stellt nichts anderes als ein allerdings äusserst seltenes Symptom dieser Krankheit dar, das anderen Symptomen dieser Neurose, insbesondere der einfachen hysterischen Gangrän, nahe steht.

Die multiple neurotische Gangrän findet sich ferner als seltenes Symptom einiger organischer Nervenkrankheiten (bei der Gliosis spinalis, bei der peripheren Neuritis, beim Herpes zoster).

In andern Fällen treten neben ihren Symptomen solche einer schweren Urticaria deutlich in den Vordergrund, so dass wir wohl von einer Urticaria gangraenosa sprechen dürfen.

Es giebt Fälle, in denen sie wie eine selbständige Infection oder Intoxication von der Art der gewöhnlichen Urticaria oder der von uns oben näher charakterisierten toxisch-infectiösen Form des angioneurotischen Oedems auftritt. Gerade diese sind es, in denen die neurogene Natur der Gangrän wieder etwas zweifelhaft wird, und die nahe Beziehungen zur multiplen cachectischen Gangrän haben. (Siehe den Abschnitt Diagnose).

In einigen Fällen schliesslich trägt die multiple neurotische Gangrän den Charakter einer eigenen selbständigen Neurose (Joseph, Leloir, und die der Raynaud'schen Krankheit sich annähernden Fälle von Renshaw, und Sinkler).

Aetiologisch kommt für die letzte Gruppe der Krankheit meist eine neuropathische Diathese inbetracht. Ausserdem muss dem fast in allen Fällen in der Vorgeschichte der Affection er-

wähnten Trauma eine gewisse Bedeutung zugesprochen werden. Es ist stets derart gewesen, dass es auf periphere Nervenenden für lange Zeit einen Reiz auszuüben vermochte. Es ist daher die Annahme statthaft, dass es auf reflektorischem Wege eine erhöhte Reizbarkeit entfernterer Nervengebiete produciert hat, die ihrerseits auch schon oft durch die neuropathische Disposition bedingt war.

Ueber die Art des pathogenen Reizes und darüber, wo er im Nervensystem angreift, sind wir, da die einzige Section, die vorliegt, ein negatives Resultat hatte, auf Vermutungen angewiesen, die sich in derselben Richtung zu bewegen haben, wie bei der Raynaud'schen Krankheit. Es genügt daher, wenn ich auf die betreffenden Abschnitte dieses Kapitels verweise.

Diagnose.

Da in zahlreichen Fällen multipler Gangrän der Verdacht auf Artefact ausgesprochen wurde, und da thatsächlich auch wiederholt eine arteficielle Entstehung dieser Gangränart nachgewiesen worden ist, werden wir uns in erster Linie zu bemühen haben, Unterscheidungsmerkmale unsrer Gangrän vom Artefact ausfindig zu machen. Wir werden uns nicht begnügen dürfen, festzustellen, dass wir bei dem betreffenden Kranken einen verständlichen Grund für die Annahme einer absichtlichen Hervorbringung der Gangrän nicht auffinden können. Wir sind oft genug nicht imstande, den verschlungenen Wegen des Innenlebens besonders unserer hysterischen Kranken, mit seinen zahllosen krankhaften Beziehungen, Erregungen, Wünschen und Absichten soweit nachzugehen, dass wir einen dem gesunden Empfinden verständlichen und zureichenden Grund für die Handlungen dieser psychisch abnormen Kranken auffinden können: wir müssen im Gegenteil thatsächlich die Möglichkeit eines Artefacts ausschliessen. Am besten geschieht das durch zuverlässige Aufsicht im Krankenhaus und directe Beobachtung des Entstehens nekrotischer Stellen. Dass auch die Anlegung eines festen Verbandes nicht mit aller Sicherheit gegen Täuschungen schützt, haben mannigfache Erfahrungen erwiesen, wenn auch immer wieder dadurch einer Simulation vorzubeugen versucht wird (Stubenrauch).

Am häufigsten wird zur arteficiellen Herstellung der Gangrän Aetznatron verwendet, wie auch Strümpell direct in seinem Fall nachgewiesen hat. Strümpell hat bei seiner Patientin auch seinerseits mittels dieses Stoffes alle die Läsionen hervorbringen können, die sich vorher bei ihr gezeigt hatten. Uebrigens waren bei seiner Kranken die Nekrosen doch wesentlich anders verlaufen, als in unsern Fällen multipler Hautgangrän, es ging der Verschorfung eine heftige Dermatitis voraus, die Nekrosen und Geschwüre waren unregelmässig begrenzt, von wechselnder Ausdehnung in Breite und Tiefe. Auch Krecke hat das Aetznatron experimentell angewendet und gezeigt, dass an den oberflächlich verätzten Stellen Röte und Bläschenbildung,

an den tiefer geätzten ein grauer Schorf mit einem dunklen Punkt in der Mitte entsteht. Dass auch viel harmlosere und deswegen auch stets leicht erhältliche Mittel zu gleichem Zwecke Verwendung finden können, konnte Riecke feststellen. Durch ein Geständnis einer seiner Kranken veranlasst, sah er, dass nach oberflächlichem Ritzen der Haut und Einreibung dieser Stelle mit Salz Gangrän entstand. Das sicherste Unterscheidungsmerkmal zwischen spontaner und arteficieller Gangrän scheint das von Kaposi angegebene zu sein, dass nämlich bei einer aus Bläschen entstehenden Gangrän durch die intacte Epidermis die nekrotischen tieferen Teile der Haut hindurchschimmern. Freilich, so sicher dies Merkmal ist, so selten ist es auch, und es darf natürlich dort überhaupt nicht erwartet werden, wo der Nekrose eine Bläschenbildung nicht vorausgeht.

Ein weiteres, ganz sicheres Kennzeichen ist das Auftreten von Nekrosen an Stellen, die der künstlichen Einwirkung der Kranken überhaupt nicht zugänglich sind (siehe die Fälle von Doutrelepont und Hintner). Das Fehlen von Rötung in der Umgebung der Nekrose wurde ebenfalls vielfach zur Unterscheidung der spontanen von der arteficiellen Gangrän verwertet; bei ersterer tritt erst, wenn der Schorf sich abstossen will, ein kleiner Entzündungshof auf; doch ist bei sehr vorsichtigem Aufbringen des Aetznatrons auf die Haut eine stärkere Entzündung wohl auch zu vermeiden; meist wird sie freilich, wie bei Strümpell's Kranker deutlich sein. Dass Bläschen in der Umgebung der Nekrose für deren Spontanentstehung charakteristisch sein sollen, wird von Tonnelier behauptet, von Narath aber mit gutem Grunde zurückgewiesen. Für die spontane Entstehung soll nach den Ausführungen Bayet's u. a. die Thatsache sprechen, dass im einzelnen Fall sowohl wie bei Vergleichung verschiedener Fälle die Nekrosen einander sehr ähneln. Es muss zugegeben werden, dass diese Erwägung berechtigt ist, weil man sonst annehmen müsste, dass überall mit demselben Stoff und in derselben Weise die Nekrose hervorgebracht worden sei. Die Fälle von sicher nachgewiesenem Artefact zeigen auch für gewöhnlich nicht diese Gleichmässigkeit. Weniger sicher scheint mir ein weiteres von Bayet angegebenes Moment; die Verzögerung der Heilung der Nekrosen. Gerade das kann man bei hysterischen und überhaupt bei nervösen Personen oft sehen, dass einfache Wunden etc. sehr schwer heilen, weil die Kranken teils mit teils ohne Absicht immerfort an ihnen manipulieren; gerade dabei kommt es auch — durch Reizung der Granulationen — häufig zu üppigem Wachstum dieser, das überhaupt nach Billroth für Aetzwunden charakteristisch sein soll, und ferner zu hypertrophischen Narben. Die Keloide haben demnach nach meiner Auffassung keinen grossen symptomatologischen oder diagnostischen Wert, zumal sie auch durch eine entsprechende Be-

handlung vermieden werden können. Man hat ferner durch chemische Untersuchung der auf den gangränösen Stellen befindlichen Schorfe oder der von den Ulcerationen secernierten Flüssigkeit zu entscheiden versucht, ob eine auf chemischem Wege künstlich erzeugte Gangrän vorliegt (Neumann, Joseph). Der Nachweis in positivem Sinne genügt natürlich für die Diagnose Artefact. Schwieriger ist bei negativem Ausfall der Untersuchung die Beurteilung. Ludwig wenigstens, der im Neumann'schen Falle die Untersuchung vorgenommen hatte, sprach sich sehr reserviert aus und protestierte gegen eine zu weit gehende Deutung seiner Angaben; ein chemisches Agens sei zwar nicht gefunden worden, könne aber immerhin doch vordem vorhanden gewesen sein.

Für Simulation spricht es natürlich, wenn das Entstehen der Nekrosen sofort aufhört, sobald Krankenhausbehandlung und damit genaue Beobachtung eintritt; sehr zweifelhaft muss es uns auch machen, wenn wir in anderer Beziehung Täuschungen von Seiten der Kranken erleben müssen.

So wird unser Verdacht im Fall Stubenrauch's dadurch aufrecht erhalten, dass die Kranke offenbar früher sich Nadeln in ihren Körper hineinprakticiert hatte. Auch in Tesdorpf's Fall ist der Verdacht auf Artefact, den Jolly schon bei der Vorstellung der Kranken geäussert hatte, deshalb durchaus gerechtfertigt, weil, wie der Autor selbst feststellen konnte, die Kranke sich sowohl in wie ausserhalb der Hypnose vermittelst ihrer Hände Verletzungen beibrachte. Die Annahme von Tesdorpf, dass trotzdem ein Teil der nekrotischen Hautveränderungen auch auf anderem als mechanischem Wege zustande gekommen sei, scheint mir nicht gerechtfertigt. Denn dass bei der Kranken unmittelbar nach einer Gemütserregung eine weissliche Verfärbung der Backe, also eine localisierte Ischämie auftrat, beweist nicht, dass die später an dieser Stelle vorhandene Nekrotisierung nicht arteficiell gewesen ist oder wenigstens gewesen sein kann. Und ich möchte nochmals betonen, dass es für die Annahme einer hysterischen Gangrän notwendig ist, auch die Möglichkeit der arteficiellen Gangrän auszuschliessen.

In zahlreichen Fällen, in denen es sich sicher um Artefacte handelte, war ein Trauma der Gangrän vorausgegangen. Auch darin haben wir also kein brauchbares Unterscheidungsmerkmal zwischen spontaner und arteficieller Gangrän. Offenbar kommen hysterische Kranke nach einer vorausgegangenen Verwundung leicht auf die Idee der Selbstbeschädigung.

So wird die Frage: Artefact oder nicht, keineswegs stets leicht zu beantworten sein; und nicht immer, wie z. B. in den Fällen von Sangster und Stubenrauch wird die Entscheidung eine endgültige sein können; aber wir werden unter Berücksichtigung aller Momente doch oft zu einem Resultat kommen. Dort, wo auch nur schwache Anhaltspunkte für die

Annahme eines Artefacts da sind, werden wir von einer weiteren Verwertung des Falles Abstand nehmen müssen.

Ueber weitere diagnostische Erwägungen sei noch folgendes bemerkt:

Bei der Hysterie soll die multiple Hautgangrän verschiedene Formen annehmen können, indem ausser der hier geschilderten Form noch eine zweite vorkommen soll: der Herpes zoster gangränosus hystericus (Kaposi), zona hystérique gangréneuse (Tonnelier). Ich habe im vorhergehenden auf die Unterscheidung dieser beiden Formen verzichten zu sollen geglaubt; es ist das nach meiner Ansicht eine unzulässige Differencierung; jedenfalls hat auch der Herpes zoster gangraenosus hystericus nur sehr wenig mit dem echten Herpes zoster zu thun.

Im allgemeinen wird in allen Fällen multipler neurotischer Gangrän die diagnostische Aufgabe hauptsächlich darin bestehen, zunächst einmal festzustellen, ob neben den Erscheinungen der multiplen Gangrän sich nicht Symptome eines Grundleidens, besonders des Nervensystems finden, als deren Teilerscheinung die Gangrän anzusehen ist. Am ehesten wird unsre Aufmerksamkeit auf Erscheinungen der Gliosis und der Erkrankung und besonders der Verletzung peripherer Nerven gerichtet sein müssen. Was in dieser Beziehung der Erwähnung und Berücksichtigung wert erschien, wurde bereits erörtert. Bisweilen wird man auch Veranlassung haben, an die Lepra zu denken.

Leloir's Fall ist von einigen Autoren, die ihn gesehen haben, als eine besondere Art der Lepra aufgefasst worden (Lèpre lazarine ou maculeuse nach Poucet). Doch hat Leloir bei dem Fehlen aller übrigen leprösen Symptome, bei der Seltenheit des Vorkommens dieser Form der Lepra in Europa — was allerdings heute nicht mehr so unbedingt zugegeben werden darf — diese Annahme für unwahrscheinlich erklärt, zumal auch positive Unterscheidungsmerkmale, vor allem das fast regelmässige Auftreten von Keloiden gegen Lepra sprächen; auch mir scheint nach Lähr's Schilderung der nervösen Krankheitserscheinungen der Lepra der Standpunkt Leloir's der richtige zu sein.

Es giebt eine Art von multipler Gangrän, die in ihrer Entstehung nichts mit dem Nervensystem zu thun hat, sondern auf dem Boden der Cachexie erwächst. Es scheint sich dabei meist um infectiöse Ursachen zu handeln (Janovsky und Mourek), von andern wird die Gangrän auf Thrombosenbildung zurückgeführt (Atkinson), so dass man event. auch da wieder mehrere Gruppen unterscheiden müsste. Neben der Cachexie bietet auch sonst der Allgemeinzustand genug charakteristische Merkmale dar: so ist das Fieber, das in den Fällen neurotischer Gangrän fehlt oder gering ist, intensiver, die Gangrän ist von sehr wechselnder Ausdehnung, oft

ausgedehnter als wir sie bei der neurotischen Gangrän sehen, der Verlauf ist, wenn auch nicht immer ein ganz acuter, doch jedenfalls kein über viele Monate und Jahre sich ausdehnender, die sensiblen Erscheinungen treten mehr zurück, auch die Untersuchung auf Bacillen dürfte diese früher und in grösserer Menge nachweisen lassen, als bei der neurotischen Hautgangrän.

Freilich will es mir scheinen, als ob gewisse Fälle, die meist als neurotische Hautgangrän aufgefasst wurden, doch auch den Typus der Infectionskrankheit an sich tragen, wie ich oben schon erwähnte. Der Unterschied ist vielleicht der, dass die Infection hier primär zunächst das Nervensystem betrifft und erst sekundär die Gangrän entsteht. Für diese Fälle könnte sich wohl eine Schwierigkeit der Unterscheidung ergeben, die wir denn auch in Atkinson's Fall angedeutet finden.

Schwer zu klassificieren ist auch Rothmann's Fall.

64jähriger alter Mann. Seit December 1889 Empfindung von Jucken an der linken Wade. Dort bildet sich ein roter Fleck, um den neue circumscripte Flecken auftreten, die später auf der Oberfläche schwarz werden. Aehnliche Flecken entstehen auch auf der rechten Wade. Bei einigen der gangränösen Stellen bildet sich eine Demarcation, der nekrotische Schorf fällt ab, und es bleibt ein Geschwür übrig mit scharfen Rändern und verschiedener Tiefe. Bei anderen trocknet der Schorf ein, wird allmählich ganz schwarz und fällt ab. Der Process ist noch nicht zu Ende. Nie Schmerzen. Das Herz und die grossen Gefässe sind ganz gesund. Der Urin ist frei.

Trotz des Fehlens einer allgemeinen Arteriosklerose glaubt Rothmann den Fall doch als multiple arteriosklerotische Gangrän auffassen zu sollen; Köbner berichtet in der Discussion über diesen Fall von einem ähnlichen. Von den Fällen neurotischer Gangrän unterscheidet sich Rothmann's Beobachtung dadurch, dass nichts auf die neurotische Entstehung hinweist, weder eine allgemein neuropathische Disposition noch Sensibilitätsstörungen. Auch das Alter des Kranken ist ein viel höheres als in den Fällen neurotischer Gangrän. Ich habe den Fall daher abgesondert mitgeteilt und muss gestehen, dass ich ihn für unaufgeklärt halten muss.

Therapie.

Bezüglich der Behandlung ist nicht viel zu sagen; nach Doutrelepont's und Joseph's Erfahrungen erweisen sich locale Sublimatumschläge insofern als nützlich, als sie die Keloidbildung verhindern; im übrigen richtet sich die Behandlung nach den in andren Kapiteln dieses Buches gegebenen Anhaltspunkten. Dass sie auch hier oft wenig wirksam ist, beweist der oft sehr chronische Verlauf des Leidens und die Liste von Heilmitteln, die z. B. Leloir ohne Erfolg in seinem Fall anwendete. Es waren Arsen, Eisen, Calciumphosphat, Jodkali, Goldchlorid, Jodoform, Acidum carbolicum!

Schluss.

Die von mir studierten Krankheitsbilder haben eine grosse Anzahl gemeinschaftlicher Merkmale. Es ist die besondere Art und die besondere Localisation der Symptome, die ihnen allen einen eigentümlichen Charakterzug verleiht und ihre Zusammenfassung in eine Krankheitsgruppe rechtfertigt. Im Mittelpunkt des Krankheitsbildes stehen meist die vasomotorischen Störungen, um diese herum gruppieren sich die übrigen Symptome, die sensiblen, secretorischen und trophischen Erscheinungen.

Eine weitere Analyse lehrt, dass die einzelnen Symptomengruppen in Unterabteilungen zerfallen. Bei den vasomotorischen Symptomen unterscheiden wir: die locale Synkope, die locale Asphyxie und die locale Hyperämie. Die sensiblen treten meist in Form von Paraesthesien und von Schmerzen auf. Sehr häufig sind dabei die Thermoparaesthesien und Thermalgien besonders betont. Demgegenüber stehen die objectiven Sensibilitätsstörungen an Bedeutung zurück, namentlich tritt eine Anaesthesie selten in den Vordergrund, eher noch kommen Hyperaesthesien vor. Die secretorischen Symptome äussern sich als Anhidrosis und Hyperhidrosis. Von grösserem Interesse als die letzteren sind wieder die trophischen Störungen. Wir sind da zunächst der Gangrän, dem localen Gewebstode begegnet, andermal trafen wir Zeichen eines abnorm starken oder abnorm geringen Wachstums bestimmter Teile, und schliesslich trat uns eine besondere Art der Ernährungsstörung entgegen, die als sklerodermatische bezeichnet wurde. Fast ausnahmslos fehlten primäre motorische Störungen irgend welcher Form.

Neben der eigentümlichen Art der Symptome tritt noch ihre besondere Localisation auffällig hervor. Die gipfelnden Teile des Körpers sind fast stets der Hauptsitz der Krankheitserscheinungen, Finger und Zehen, Nase, Ohren, Kinn und Zungenspitze werden vorzüglich befallen. Dabei ist sehr häufig eine ausgesprochene Symmetrie der Veränderungen bemerkbar. Die Abgrenzung gegen das normale Gebiet ist oft eine wenig scharfe, namentlich sind die Schmerzen häufig diffus verbreitet. Sie beschränken sich ebensowenig wie die Anaesthesien und Hyperaesthesien und die übrigen Symptome auf die Gebiete peripherer Nerven oder radiculärer Segmente.

Und ein drittes gemeinsames Zeichen ist der Verlauf, der im allgemeinen als ein auf lange Zeit sich erstreckender, aber mit typischen Intermissionen einhergehender und meist nicht progredienter bezeichnet werden muss.

Wie die Symptomatologie, so bietet auch die Aetiologie manche gemeinsamen Züge. Die Frauen erkranken im ganzen etwas häufiger; thermische Schädlichkeiten sind meist von Einfluss auf Entstehung und Verlauf der Krankheit, im einzelnen differieren sie freilich sehr in ihrer Wirkung, bald wirkt Wärme,

bald Kälte günstig oder ungünstig. Auch der Einfluss allgemeiner Dyscrasien, wie vorausgehender Infectionskrankheiten tritt häufig merklich hervor. Am wichtigsten ist es aber, dass in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle neuropathische Individuen von einer dieser Krankheiten befallen werden. Die Neuropathie documentiert sich zum Teil nur in der hereditären nervösen Belastung des Kranken, zum Teil tritt sie direct in Erscheinung, indem mehr oder minder ausgesprochene organische oder öfter noch functionelle Nervenkrankheiten bei den Patienten selbst beobachtet werden. Sehr häufig finden sich besonders allgemeine Störungen von Seiten des Vasomotorenapparats, eine reizbare Schwäche, ein sehr labiler Gleichgewichtszustand dieses Nervengebiets.

Geben uns die angegebenen Kriterien schon genügend Berechtigung, von einer umschriebenen Gruppe von Krankheiten zu sprechen, so kommt noch etwas Weiteres hinzu, um diese Zusammenfassung zu einer Notwendigkeit zu machen: Sehr oft finden wir Misch- und Uebergangsfälle, die die Grenzen zwischen den einzelnen Krankheitsbildern stark verwischen.

Darüber soll nicht vergessen werden, dass ein ander Mal eine gewisse Gegensätzlichkeit der Symptomatologie, so z. B. zwischen Raynaud'scher Krankheit und Erythromelalgie dem Beobachter sich aufdrängt.

Das symptomatologisch reichste der hier besprochenen Krankheitsbilder scheint mir die Raynaud'sche Krankheit zu sein. Es ist daher am besten, wenn wir für eine übersichtliche Betrachtung des ganzen Gebietes diese Affection in den Mittelpunkt stellen. Hier finden wir oft unsere drei Arten vasomotorischer Symptome: die Synkope, die Asphyxie und etwas seltener die Hyperämie. Es treten sowohl Parästhesien, als Schmerzen, als Anästhesien auf. Die trophischen Symptome sind hauptsächlich durch die Gangrän vertreten, aber einfach dystrophische Veränderungen fehlen nicht, und neben der Gangrän sind in manchen Fällen sogar sklerodermatische Erscheinungen nachweisbar; ebenso kommen sekretorische Störungen vor, und so können in einem Fall Raynaud'scher Krankheit alle oder fast alle für unsere Krankheitsgruppe charakteristischen Symptome vertreten sein. Freilich ist dies keineswegs immer so, und oft genug ist das Krankheitsbild ein viel weniger complexes.

Tritt nun bei sonst gleicher Symptomatologie nur die sklerodermatische Veränderung der Haut und der tieferen Teile ein, so haben wir den Uebergang zwischen Raynaud'scher Krankheit und Sklerodactylie vor uns. Je mehr dann im weiteren die sensiblen und vasomotorischen Symptome an Wichtigkeit verlieren, um so schärfer bildet sich das Krankheitsbild der Sklerodactylie aus. Gesellen sich zu den Veränderungen an den gipfelnden Teilen solche an anderen Körperstellen, so haben wir eine Sklerodermie mit Sklerodac-

tylie vor uns, und von hier aus giebt es alle möglichen Uebergangstypen zur diffusen oder circumscripten Sklerodermie ohne sensible und mit geringen und flüchtigen vasomotorischen Symptomen. Und auch in Bezug auf den Ablauf der Krankheit gelangen wir damit von dem chronisch intermittierenden zum chronisch progredienten Typus.

Ueberwiegt im Bilde der Raynaud'schen Krankheit unter den vasomotorischen Symptomen einmal stark die Hyperämie, so nähern wir uns damit der Erythromelalgie, mit der die Aehnlichkeit noch beträchtlich grösser wird, wenn die Gangrän nur vorübergehend auftritt oder auch ganz ausbleibt, und nur Vermehrung des subcutanen Bindegewebes und ähnliche trophische Erscheinungen in stärkerem Masse vorhanden sind.

In vielen Fällen, die man der Raynaud'schen Krankheit zurechnen muss, fehlen trophische Störungen oder es fehlt wenigstens die Gangrän, und andere sind nur angedeutet. Von hier aus ergiebt sich ein Uebergang zu den vasomotorischen Neurosen, wenn auch die Asphyxie schwächer sich ausprägt und nur mehr Parästhesien und Synkope deutlich sind.

Und treten andrerseits die vasomotorischen Symptome stark in den Hintergrund, und sind auch die sensiblen Symptome weniger betont, so haben wir wieder ein neues Zwischenglied vor uns, das uns zu der multiplen neurotischen Gangrän führt, wo dann sensible und vasomotorische Symptome fast ganz verschwunden sind. Noch abweichender wird diese Krankheitsform, wenn auch eine Bevorzugung der Akra nicht mehr erkennbar wird und die ganze Krankheit sich in einem Anfall erschöpft.

Der intermittierende Verlauf der Raynaud'schen Krankheit verwischt sich oft in späteren Stadien. Die freien Zwischenräume verkürzen sich und verschwinden allmählich; selten tritt diese Neigung schon sehr früh hervor; wo es der Fall ist, haben wir Anklänge an die Beobachtungen, in denen von vornherein Anfälle vermisst werden und die ganze Krankheit sich zu einer allmählich progressiven localen Asphyxie mit dystrophischen Störungen reduciert. Ich habe diese Fälle unter der Bezeichnung „Acroasphyxia chronica" abgesondert; meist fehlen hier auch sensible Reizsymptome, aber selbst bei sonst typischen Fällen Raynaud'scher Krankheit sehen wir oft eine Abnahme und selbst ein gänzliches Verschwinden der Schmerzen dort eintreten, wo die Kurve der Anfälle allmählich abflacht.

Die geschilderten Uebergangsformen sind nicht etwa theoretisch construiert; ich habe vielmehr auf den vorhergehenden Seiten überall Beispiele solcher Zwischenglieder, teils eigener, teils fremder Beobachtung geben können.

Am wenigsten Beziehungen hat das umschriebene flüchtige Oedem zu den andern Krankheiten unsrer Gruppe; auch spielen flüchtige Oedeme in der Symptomatologie dieser Affectionen keine grosse Rolle, wenn sie auch gelegentlich vor-

kommen. Immerhin haben uns einzelne Beispiele den Beweis geliefert, dass auch das flüchtige Oedem nicht ganz isoliert dasteht. Die Verbindung wird hier weniger durch die Aehnlichkeit der localen Symptome geliefert, als durch die Erscheinungen, die auf allgemeinere Störungen der Vasomotilität, auf eine pathologische Reizbarkeit und Empfindlichkeit des gesamten Vasomotorenapparates hinweisen. Die paroxysmale Hämoglobinurie, tachykardische Anfälle, Polyurie und Polydipsie, Neigung zu weit verbreiteten Erythemen bilden hier die Verbindungsglieder. Die dem flüchtigen Oedem nahe verwandte Urticaria kommt bei typischer Raynaud'scher Krankheit vor, und selbst eine Gangränbildung ist andererseits nichts Unerhörtes beim flüchtigen Oedem.

Krankheit	Localisation	Symptome				
		Sensible Symptome				Vasom
		Paraesthesien	Schmerzen	Anaesthesien	Hyperaesthesien	Synkope
Akroparaesthesien	nur an den Akra	**Paraesthesien**		Anaesthesie		
Vasomotorische Neurose Nothnagel's	nur an den Akra	**Paraesthesien**		Anaesthesie		**Synkope**
Erythromelalgie	meist an den Akra		**Schmerzen**		**Hyperaesthesien**	
Zwischenform zwischen Erythromelalgie u. Raynaud'scher Krankheit	meist an den Akra		**Schmerzen**		**Hyperaesthesien**	
Raynaud'sche Krankheit	meist an den Akra	Paraesthesien	**Schmerzen**	**Anaesthesie**		**Synkope**
Sklerodactylie	vorzugsw. an den Akra	Paraesthesien	Schmerzen			**Synkope**
Sklerodermie	am ganzen Körper					
Acroasphyxia chronica	meist an den Akra			Anaesthesie		
Multiple neurotische Gangrän	am ganzen Körper, bisweilen mit Bevorzugung der Akra	Paraesthesien				Synkope

Ich glaube, dass die nachfolgende Tabelle die engen Beziehungen zwischen den einzelnen Krankheitsbildern, die uns hauptsächlich beschäftigten, gut vor Augen führt. Ich habe in ihr natürlich nur die wichtigsten Symptome berücksichtigt und deshalb z. B. die secretorischen Symptome weggelassen. Es ist auch nicht möglich, in einer solchen tabellarischen Uebersicht alle wirklich in der Natur beobachteten Schattierungen aufzunehmen, nur die wichtigsten unter ihnen sind aufgeführt. Das flüchtige Oedem habe ich aus der Uebersicht, weil es ziemlich isoliert steht, ausgeschieden. Die Hauptsymptome der einzelnen Krankheiten sind dick gedruckt, um sie von den weniger wichtigen und häufigen zu unterscheiden. Auch diese Trennung kann naturgemäss nur eine etwas willkürliche sein.

matologie					Verlauf
orische Symptome		Trophische Symptome			
Asphyxie	Hyperaemie	Gangrän	Sklerodermie	Allgem. dystroph. Processe a. d. Haut	
					chronisch intermittierend
					chronisch intermittierend
	Hyperaemie			Dystroph. Processe	anfangs stets intermittierend, später oft chronisch mit Exacerbationen
Asphyxie	**Hyperaemie**	**Gangrän**		Dystroph. Processe	anfangs stets intermittierend, später oft chronisch mit Exacerbationen
Asphyxie	Hyperaemie	**Gangrän**		Dystroph. Processe	anfangs stets intermittierend, später oft chronisch mit Exacerbationen
Asphyxie		Gangrän	**Sklerodermie**		meist chronisch mit deutlichen Exacerbationen
Asphyxie	Hyperaemie		**Sklerodermie**		oft rein chronisch-progressiv
Asphyxie				Dystroph. Processe	chronisch, oft mit Exacerbationen
	Hyperaemie	**Gangrän**			intermittierend oder in einem Anfall ablaufend

Die Schwierigkeiten, die sich aus den zahlreichen Zwischenformen für eine Classificierung und damit auch für eine Beschreibung unserer Krankheiten ergeben, liegen auf der Hand und haben uns oft genug beschäftigt. Der Ausweg, alle diese Krankheitsbilder zu einem einzigen zusammenzufassen, ist völlig ungangbar. Dazu stehen die Endglieder der Reihe einander in jeder Hinsicht viel zu fern. Es bleibt nichts übrig, als im vollen Bewusstsein der Unzulänglichkeit unserer Einteilung und Benennung die Namengebung nach den hauptsächlichsten Symptomen zu gestalten. Es lässt sich nicht vermeiden, dass dabei nahe verwandte Symptomencomplexe gelegentlich auseinandergerissen werden.

Die enge Zusammengehörigkeit der einzelnen Glieder dieser Gruppe durfte natürlich auch bei der Frage nach ihrer Pathogenese nicht übersehen werden. Aus meiner Darstellung, in der ich mich bemühte, diesem Erfordernis Rechnung zu tragen, geht hervor, dass gleichsam als Leitmotiv für die Fragen der Pathogenese die vasomotorischen Störungen dienen konnten. Im Vasomotorenapparat glaubte ich den vorzüglichen Sitz unserer Krankheitsgruppe suchen zu müssen. Seine weite Ausdehnung durch den ganzen Körper war eine der Hauptschwierigkeiten, die sich einer genauen Bestimmung des Krankheitssitzes entgegenstellten. Dazu kommt, dass uns die Kenntnisse fehlen, um aus der Art der vasomotorischen Störungen auf eine bestimmte Localisation zu schliessen. So blieben wir auf die Begleitsymptome angewiesen, die uns aber ihre Hilfe in der Mehrzahl der Fälle auch versagten. Mehrfach drängte sich uns der Schluss auf, dass der Sitz der Krankheitsprocesse nicht für alle Fälle selbst derselben Krankheit der gleiche sein könne.

Wenn von Begleitsymptomen die Rede war, so durften wir diese freilich keineswegs als solche untergeordneten Charakters betrachten. Die sensiblen und die trophischen Krankheitszeichen beanspruchen eine selbständige Stellung und entsprechende Berücksichtigung. Bei den engen Beziehungen zwischen Vasomotilität und Neurotrophik der Gewebe konnten wir annehmen, dass eine in Extensität und Intensität stärkere Betonung des Krankheitsreizes ausser vasomotorischen auch trophische Symptome bedinge. Auch die sensiblen Symptome schienen mehrfach eng an die vasomotorischen gekettet zu sein. Dieser enge Zusammenhang fand am besten seine Erklärung, wenn wir Fasersysteme, die der Vasosensibilität dienen, als erkrankt ansahen. Dass im übrigen sensible Symptome, namentlich irritativer Natur, zu trophischen Störungen oft in Beziehung stehen, war dabei auch noch zu berücksichtigen.

Die Bevorzugung der Akra durch die Krankheitserscheinungen war dadurch erklärbar, dass gerade auf die Ge-

fässe dieser Gegenden Reiz- und Lähmungszustände im Vasomotorenapparat am stärksten zu wirken pflegen und auch sonst diese Teile vielfach unter ungünstigen Cirkulationsbedingungen stehen.

Auch für die Art der krankmachenden Ursache durften wir gemeinsame Bedingungen annehmen. Schon die fast stets in den Zwischenzeiten beobachtete Rückkehr zur Norm liess eine schwere, organische Veränderung ausschliessen; die anatomische Untersuchung lieferte dementsprechend stets negative Resultate oder doch nur solche positive, die nach unserer Auffassung als primäre nicht angesehen werden konnten. Die krankmachende Ursache war teils direct wirksam, indem sie unmittelbar die betreffenden nervösen Bahnen und Centren schädigte, oder sie wirkte in anderen Fällen von einem entfernteren Punkte reflectorisch ein.

Unsere Betrachtungen gaben Gelegenheit, neben den genannten, zu selbständigen Krankheitsbildern sich zusammenfügenden Symptomencomplexen solche Symptomengruppen kennen zu lernen, die sich nur als Teilerscheinungen irgend einer anderen Grundkrankheit, besonders einer Nerven-, seltener einer Gefässkrankheit darboten. Rein als Zustandsbild aufgefasst, glichen diese oft sehr unseren selbständigen Krankheitsbildern. Die Beobachtung des weiteren Verlaufes liess einen Unterschied zwischen symptomatischem und idiopathischem Auftreten schon viel öfter erkennen, aber nicht immer gelang eine solche Abtrennung sicher. Offenbar giebt es auch hier Zwischenstufen, die namentlich in das Gebiet der Hysterie und Neurasthenie fallen. Unter den organischen Nervenkrankheiten ist besonders die Gliosis spinalis imstande, Symptomenverbindungen zu producieren, die unseren Krankheitsbildern sehr ähneln oder ganz gleichen.

Dies symptomatische Vorkommen vasomotorisch-sensibeltrophischer Syndrome bei allen möglichen Nervenkrankheiten wird uns aber nicht Wunder nehmen, wenn wir bedenken, dass für die Entstehung von Krankheitszeichen von Seiten des Nervensystems ebensowohl der Ort, an dem der pathologische Reiz wirkt, wie dessen Art in Frage kommen; und so kann die Gliawucherung im Rückenmark, wenn sie nur die gleiche Localisation hat, ganz denselben Symptomencomplex producieren, wie ein Reiz, der z. B. nur in chemischen, durch unsere Mittel bisher nicht nachweisbaren, deshalb meist als „functionell“ bezeichneten Veränderungen an derselben Gegend wirksam wird. Die weitere Entwicklung wird dann meist freilich eine andere sein; wurde die letztere in dem notwendigen Masse berücksichtigt, so ergaben sich auch auf unserem Gebiet thatsächlich oft genug Differenzen, die uns über dem ähnlichen Zustandsbild den Unterschied zwischen

symptomatischem und idiopathischem Auftreten der Krankeitserscheinungen nicht übersehen liessen.

Den selbständigen „vasomotorisch-trophischen Neurosen“ ähnliche symptomatische Erscheinungen kommen vor. Die Unterscheidung beider Gruppen von Erscheinungen ist meist ohne grosse Schwierigkeit möglich, bisweilen schwieriger und nicht einmal immer sicher durchführbar, aber eigene und fremde Erfahrungen nötigen uns zu dem Schluss: die Akroparästhesien, die vasomotorische Neurose, die Erythromelalgie, die Raynaud'sche Krankheit, die Sklerodermie, das umschriebene flüchtige Oedem und die multiple neurotische Gangrän sind in vielen Fällen als selbständige Krankheitsbilder anzusehen.

Litteraturverzeichnis.

I. Kapitel.

I. Die vasomotorischen Bahnen und Centren.

Axtell, Vasomotor disturbances. New York med. Journ., 1893, 12. August, p. 181.

Bancroft, The venomotor nerves of the hind limb. Americ. Journ. of physiology, I, p. 477.

Bechterew, Die Leitungsbahnen im Gehirn und Rückenmark. Deutsch von Weinberg. II. Aufl. Leizig 1899, p. 98.

Bechterew, Neurologisches Centralblatt. 1894, p. 433.

Biedl, Ueber die Centra der Splanchnici. Wien. klin. Wochenschr., 1895, p. 904.

Bornezzi, I vasomotori e i centri vasomotori nel midollo spinale e nel cervello. I nervi vasodilatatori nelle radici posteriori del midollo spinale. Bullet. dell R. acad. med. di Roma, XIII, p. 539.

Deganello, Azione della temperatura sul centro bulbare inhibitore del cuore et sul centro bulbare vaso-costrittore. Gazz. degl. Osped. e dell. clinich., 1899, p. 860.

Delezenné, Démonstration de l'existence des nerfs vasosensibles régulateurs de la pression sanguine. Compt. Rend. de l'Acad. d. scienc., CXXIV, p. 700.

Dittmar, Berichte über die Verhandl. d. kgl. sächs. Gesellsch. d. Wissenschaften zu Leipzig. Mathemat.-physikal. Klasse, 1873.

Edinger, Behandlung der Krankheiten im Bereich der peripheren Nerven. Penzoldt-Stintzings Handbuch, VI, p. 549.

Eulenburg und Landois, Ueber die thermischen Wirkungen experimenteller Eingriffe am Nervensystem und ihre Beziehung zu den Gefässnerven. Virchow's Archiv, Bd. 68, p. 245.

Fletcher, The vasoconstrictor fibres of the great auricular nerve in the rabbit. Journ. of physiol., XXII, p. 259.

Friedländer und Schlesinger, Ueber die chirurg. Behandlung der Hirnsyphilis. Mitt. a. d. Grenzgeb. der Medicin u. Chirurgie, III.

Gärtner, Ueber den Verlauf der Vasodilatatoren. Wien. klin. Wochenschr., 1889, p. 980.

Gergens und Weber, Ueber locale Gefässnervencentren. Pflügers Archiv, XIII, p. 44.

Grasset et Rauzier, Leçons sur le syndrome bulbo-médullaire. Montpellier, 1890.

Hallion et Comte, Circulation capillaire chez l'homme. Archiv. d. physiol., 1894, p. 381.

Dieselben, Sur les reflexes vasomoteurs bulbo-médullaires dans quelques maladies nerveuses. Archiv. d. physiol., 1895, p. 90.

Hallion et Frank, Sur l'innervation vasomotrice de l'intestin. Archives de physiologie, 1896, 478—508.

Hare, A report of a case of unusual oedema in hemiplegia. Journ. of nerv. and ment. diseas., 1898, 3.

Hasterlick und Biedl, Ueber die Innervation der Hautgefässe. Wien. klin. Wochenschr., 1893, VI, 3.

Hellweg, Studien über den centralen Verlauf der vasomotorischen Nervenbahnen. Archiv für Psychiatrie, XIX, p. 104.

Hoeben, Over een centrum oculospinale. Dissertatie Utrecht, 1896.

Huet, De Gevolgen der exstirpatie van het ganglion supremum colli nervi sympathici voor het centrale zenuwstelsel. Amsterdam 1898.

Jacobsohn, Ueber Veränderungen im Rückenmark nach peripheren Lähmungen, zugleich ein Beitrag zur Localisation d. Centrum ciliospinale

u. zur Pathologie d. Tabes dorsalis. Zeitschr. f. klin. Medic. XXXVII, p. 228.

Jegorow, Zur Frage der Innervation der Gefässe. Neurolog. Centralblatt, 1893, p. 168.

Ito, Ueber den Ort der Wärmebildung nach Gehirnstich. Zeitschr. für Biologie, 1899, Bd. 38, p. 362.

Kaiser, Ueber eine halbseitige vasomotorische Störung cerebralen Ursprungs. Neurol. Centralbl, 1895, p. 457.

Kocher, Die Verletzungen der Wirbelsäule. Mitt. a. d. Grenzgebieten der Med. und Chirurg., I, 4, 1896.

Landois, Artikel — Gefässe. Eulenburg's Realencyklopaedie. III. Aufl., Bd. VIII, p. 344 ff.

Langley, Note on the connection with nerve cells of the vasomotor nerves of the feet. Journ. of physiology, XII, p. 375.

Derselbe, Journal of physiology. XV, p. 176.

Lapinsky, Studien über die locale Blutcirculation im Bereich gelähmter Nerven. Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol Abteilung. Supplement, 1899.

Lapinsky und Cassirer, Ueber den centralen Ursprung des Sympathicus. Zeitschr. für Nervenheilk., XVIII. 1900 (noch nicht erschienen).

Lépine, Note historique sur les vasomoteurs et particulièrement les vasodilatateurs. Revue de médecine, 1896, p. 283.

Lewaschew, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung d. Nervensystems bei Gefässerkrankungen. Virchow's Archiv, Bd. 92 p. 152.

Maragliano, Die Hautgefässreflexe im physiologischen Zustande. Deutsch. Arch. für klin. Med., 1889, XLIV, p. 265.

Minor, L., Zur Bedeutung d. Corp. striatum. I.-D. Moskau, 1882, (Russisch), (cit. nach Rossolimo, Ztschr. f. Nervenheilk., VI.)

Morat, Origine et centres trophiques des nerfs vasodilatateurs. Gaz. médic. de Paris, 1892, p. 496.

Derselbe, Sur la constitution du grand sympathique. Comptes Rendus des séances de l'Acad. d. sciences., 1897, CXXIV, p. 1389.

Derselbe, Les origines des nerfs vasodilatateurs. Leurs Centres trophiques. Le Progrès medical, 1897, p. 310.

Morat et Bonne, Les éléments centrifuges des racines postérieures médullaires. C. R. d. l'acad. d. sciences CXXV, p. 126.

Nottebom, Ueber die secundäre Degeneration nach Durchschneidung des Halssympathikus. I.-D., Marburg 1897.

Ott, Vasotonic centres in the thalami. Journ. of nerv. and ment. diseas, 1891.

Onuf and Collins, Experimental researches on the localization of the sympathetic nerve in the spinal cord and brain. Journ. of nervous and mental diseases, 1898, p. 661.

Owsjannikow, Berichte über die Verhandlungen d. kgl. sächs. Gesellsch. der Wissensch. zu Leipzig. Mathemat.-physikal. Klasse, 1871.

Parhon et Goldstein, Sur quelques troubles vasomoteurs dans l'hémiplégie. La Roumaine médicale, 1899, avril.

Patrizzi, I reflessi vascolari nelle membra e nel cervello dell'uomo per varî stimoli e per varie condizioni fisiologiche e sperimentale. Riv. sperim. d. freniatr.. XXIII, 1897, 1.

Pick, Beiträge zur Pathologie u. pathologischen Anatomie des Centralnervensystems. Berlin 1898, p. 222.

Pierret, Sur les relations du système vasomoteur du bulbe avec celui de la moëlle épinière chez l'homme et sur les altérations de ces deux systèmes dans le cours du tabès sensitif. Compt. rend. de l'Acad, d. scienc. 1882, p. 229.

Ranvier, Des nerfs vasomoteurs des veines. Compt. rend. d. séances de l'acad. d. scienc., CXX, p. 19.

Reinhold, Beitrag zur Kenntnis der Lage des vasomotorischen Centrums in der Medull. oblong. des Menschen. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilk., X, 1897, p. 67.

Rosenbach, Ein Fall von halbseitiger im Anschluss an starke Körperbewegungen auftretender Cyanose des Gesichts. Centralblatt für Nervenheilk. 1886, p. 231.

Rossolimo, Zur Symptomatologie und chirurgischen Behandlung einer eigentümlichen Grosshirncyste. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., VI, 1895, p. 76.

Salvioli, Archiv. per le science mediche. Ref. Centr. f. Physiol., 1897, p. 338.

Schlesinger, Beiträge zur Klinik der Rückenmarks- und Wirbeltumoren. Jena 1898, p. 135.

Sinitzin, Centralblatt für die med. Wissensch. 1871, p. 161.

Spalitta e Consiglio, Les vasomoteurs des membres abdominaux. Arch. ital. d. biologie, XXVIII.

Dieselben, Action de quelques substances sur les vaisseaux paralysés. Archiv. d. farmacolog. e terap., Bd. V, ref. Jahresb. f. Neurol. u. Psych., 1898, p. 180.

Steinach, Motorische Functionen hinterer Spinalnervenwurzeln. Pflüger's Archiv, Bd. 60, 1895.

Tangl, Untersuchungen über den Einfluss des vasomotorischen Nervensystems auf den Stoffwechsel. Pflügers Arch. LXI. p. 563.

Thayer und Pal, Ueber vasodilatatorische Centren im Rückenmark. Wien. med. Jahrb., III, p. 29.

Thöle, Hyperthermie bei Operationen am Hirn. Mitt. a. d. Grenzgebiet d. Med. u. Chirurg., III, p. 22.

Trouchkofsky, Sur les rapports du grand sympathique et du système nerveux central. Moniteur russe neurolog., 1899, ref. Rev. neurolog., 1899.

Trzaska-Chrzowzezewsky, Zur Lehre von d. vasomotorischen Nerven. Virchow's Archiv, Bd. 157, p. 373.

Vulpian, Leçons sur les vasomoteurs, Paris, 2 Bd.

Velch, Sur les centres vasoconstricteurs périphériques dans l'état normal et pathologique. Soc. des méd. tchèques de Prague, 13. II. 1899, ref. Rev. neurol., 1899, p. 761.

Wersilow, Ueber die vasomotorischen Functionen hinterer Wurzeln. Physiologie russe, I, p. 48, ref. Centralbl. f. Physiol., XII, 1899, p. 892.

2. Die sekretorischen Bahnen und Centren.

Adamkiewicz, Artikel Schweiss. Eulenburg's Realencyklopaedie, II. Aufl., Bd. XVIII, p. 115. (Auf diesen Artikel stützt sich zum Teil meine oben gegebene Darstellung.)

Bernhardt, Erkrankungen d. peripheren Nerven. 1896. Nothnagel's spec. Pathol. u. Therapie, IX, 1.

Bloch, Contribution à l'étude de la physiologie normale et pathologique des sueurs. Thèse de Paris 1880. (Cit. nach Bernhardt, Erkrankungen d. peripheren Nerven.)

Cones, Post mortem sweating. Lancet 1889, 1, p. 1026.

Eulenburg, Ueber Erythromelalgie. Deutsche medic. Wochenschr., 1893, No. 50.

Friedländer, Ein Fall von Hyperidrosis unilateralis. Centralbl. für Nervenheilk., 1886, p. 385.

Goldzieher, Schweigger's Archiv für Ophthalmologie, XXVIII, 1.

Goltz, Pflüger's Archiv, 1875, XI. p. 71.

Heidenhain, Ueber sekretorische und trophische Drüsennerven. Pflüger's Archiv, XVII, p. 1.

Jendrassik, Pest. med. chirurg. Presse, 1893, No. 48/50.

Kendall u. Luchsinger, Zur Theorie der Secretionen. Pflüger's Arch., XIII, p. 212.

Kölliker, Die Verletzungen u. chirurgischen Erkrankungen der peripherischen Nerven. Deutsche Chirurgie, Lief. 24 b, 1890, p. 33. (Cit. nach Remak.)

Langley, On the course and connections of the secretory fibres supplying the sweat glands of the feet of the cat. Journ. of physiology, 1891, XII, p. 345.

Levy-Dorn, Die Schweissnervenbahnen zwischen d. Nerv. ischiadicus u. der Peripherie bei der Katze. Ihre teilweise Trennung von den motorischen Bahnen. Centralbl. f. Physiol., 1892, No. 24.

Derselbe, Blutfülle der Haut und Schwitzen. Zeitschr. f. klin. Medic., XXI, 1 u. 2.

Luchsinger, Die Wirkung von Pilocarpin u. Atropin auf die Schweissdrüsen der Katze. Pflüger's Archiv, XV, p. 482.

Derselbe, Die Schweissnerven für die Vorderpfote der Katze. Centralbl. für die medic. Wissensch., 1878, p. 36.

Derselbe, Pflüger's Archiv, 1877, XIV, p. 369.

Möbius, Zur Pathologie des Halssympathicus. Berl. klin. Wochenschritt, 1884, 15/18.

Munk, Artik. Secretionsanomalien. Eulenburg's Realencyklopaedie, II. Aufl., XVIII, p. 180.

Derselbe, Artikel Secretion. Eulenburg's Realencyklopaedie, Bd. XVIII, II. Aufl.

Nawrocki, Z. Innervation der Schweissdrüsen. Centralbl. für d. medic. Wissensch., 1878, 2.

Ostroumoff, Moskauer ärztlicher Anzeiger, 1876, 25.

Pandi, Halbseitiges Gesichtsschwitzen bei centraler Facialislähmung. Wien. klin. Wochenschr., 1896, 32. (Mit zahlreichen Litteraturangaben.)

Raymond, Des éphidroses de la face. Archiv de neurol., XV, 1888, p. 51.

Remak, Neuritis u. Polyneuritis. Nothnagel's spec. Pathol. u. Therapie, XI, 3, 3, p. 130/133.

Schlesinger, Ueber centrale Tuberkulose des Rückenmarks. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., VIII. 1896, p. 398.

Schmidt, Angeborene multiple Hirnnervenlähmung. Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilk., X, p. 400.

Seeligmüller, Casuistische Beiträge zur Lehre von der Hyperidrosis unilateralis faciei. D. Zeitschr. f. Nervenh., XV, p. 159.

Teuscher, Hyperidrosis unilateralis. Neurol. Centralbl., 1897, p. 1028.

Vulpian, Gaz. hebdomad., 1878, p. 263 u. 394.

Windscheid, Ueber den Zusammenhang der Hyperidrosis unilateral. faciei. mit pathologischen Zuständen des Facialis. Münch. med. Wochenschr., 1890, p. 882.

3. Die trophischen Functionen des Nervensystems.

Abraham, Die Durchschneidung des N. mandibularis. Arch. für mikrosk. Anat., Bd. 54, 2.

Angelucci, Sur les altérations trophiques de l'oeil consécutives à l'extirpation du ganglion cervical supérieur du sympathique chez les mammifères. Archiv. italien. d. biologie, 1893, XX, p. 67.

Arloing, Des rapports fonctionels du cordon sympathique cervical avec l'épiderme et les glandes. Archiv. de physiol., 1891, p. 160.

Arnozan, Des lésions trophiques consécutives aux maladies du système nerveux. Thèse d'agrégation, Paris 1880.

Axmann, Jahrb. d. Kgl. Acad. gemeinnütziger Wissensch. zu Erfurt, Neue Folge, 1894, ref. Neur. Centralbl. 1894. p. 860.

Derselbe, De gangliorum systematis structura etc., Berlin 1847.

Bernhardt, Erkrankungen der peripheren Nerven, Nothnagel's spec. Pathol. u. Therapie, XI, 1, 67.

Bervoet, Utrechter Dissertation, 1895, ref. Centralbl. für Nervenh., 1896, p. 55.

Bethe, Die anatomischen Elemente des Nervensystems und ihre physiologische Bedeutung, Biolog. Centralblatt, p. 843, 1898.

Bier, Ein Fall von Akromegalie, Mitteilungen aus der chirurg. Klinik zu Kiel, 1888 (siehe auch Fischer, J. D. Kiel 1891).

Bikeles und Jasinski, Zur Frage der trophischen Nerven, Centralblatt für Physiol., 1898, p. 345.

Bosanquet, Considerations on the possible influence of the nervous system in the tissue-life of the higher animals, Lancet 1898, I, p. 290.

Breglia, Del sistema nervoso secondo le dottrine istologiche attuali, con idee sulle funzioni del medesimo, specialmente rispetto al trofismo, Giorn. dell Associazione napolitan. dei medici e naturalisti, VI, 5—6, 1897, ref. Rev. nem., 1897, p. 380.

Bregman, Ueber experimentelle aufsteigende Degeneration motorischer und sensibler Hirnnerven, Obersteiner's Arbeiten, I, p. 73.

Brissaud, Leçons sur les maladies nerveuses (Deuxième série), Paris 1899.

Browning, Pitting about the hairs cups a trophic change in the skin in certain nervous disorders of central origin, Medical news, 1896, II, p. 333.

Brown-Séquard, Leçons sur les vasomoteurs, Paris 1872.

de Buck et Vanderlinden, Notes sur un cas de mal perforant plantaire d'origine diabético-traumatique, Belgique médic., 1897, No. 19.

Bunzel, Ueber den Einfluss der vasomotorischen und sensiblen Nerven auf die durch Verbrühung hervorgebrachte Entzündung des Kaninchenohres. Arch. für experiment. Pathologie und Pharmakologie, XXXVII, p. 445.

Cassirer, Ueber Veränderungen d. Spinalganglienzellen etc., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., XV, p. 150.

Chantemesse, Sur un cas de syringomyélie à forme acromégalique, Rev. de médec., 1895.

Charcot, Clinique des malad. du syst. nerv., I, Paris 1892, Leçon XVII.

Derselbe, Leçons sur les maladies du système nerveux, Oeuvres complètes, I.

Corlett, Diseases of the skin associated with derangements of the nervous system, Americ. journ. of medic. sciences, 1892, CIII, p. 633.

Curcio, Ricerche sui centri trofici delle ossa, ref. Annal. d. médec. naval. 1898, p. 1058.

Czyhlharz und Helbing, Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen von Nervenläsionen zu Gefässveränderungen, Centralbl. für allg. Pathol. u. pathol. Anatomie, 1897, 1. XI.

Danilewski, Wratsch 1882, 47 u. Centralblatt für Chirurg., 1883, 14.

Darkschewitsch, Arch. für Psychiatr., XXIV, p. 534.

Dejerine et Leloir, Archives de physiologie, 1881.

Dejerine, Atrophie osseuse dans l'hémiplégie, L'indépendance méd. 1898, 8.

Dourdoufi, Contrib. à l'étude des nerfs trophiques, Gazeta de Botkin, 1894, 21, ref. Rev. neurol., 1894, p. 556.

Doyon, Troubles trophiques de l'oeil après section du grand sympathique au cou. Le bullet. médical, Juli 1897.

Duplay, Hémihypertrophie partielle. Gazette hebd. de médec., 1897, 45.

Duplay et Cazin, Recherches expérimentales sur la nature et la pathogénie des atrophies musculaires consécutives aux lésions des articulations. Arch. général. de médec., Janvier 1891, 1.

Duplay et Morat, Recherches sur la nature et la pathogénie du mal perforant du pied (mal plantaire perforant). Archiv. général. de médec. 1873, p. 257.

Durante, Des troubles trophiques et des troubles circulatoires dans la paralysie générale. Gaz. des hôpitaux, 1894, 9/10.

Dutil et Lamy, Contribution à l'étude de l'artérite oblitérante progressive. Archiv. de médec. expérim., 1893, p. 103

Eckhard, Zur Frage über die trophischen Functionen des Quintus. Centralbl. für Physiol., 1892. p. 328.

Edinger, Behandlung der Krankheiten im Bereich der peripheren Nerven. Penzoldt-Stintzing's Handb. der spec. Therapie, I. Aufl., V. Bd., p 549.

Eisenlohr, Beiträge zur Hirnlocalisation. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilk., III, p. 260.

Engelhardt, Gefässalteration und Intestinalneurose. St. Petersb. medic. Woch., 1899, 48.

Erb, Zur Pathologie und pathologischen Anatomie peripherer Paralysen. Arch. für klin. Medic., Bd. IV u. V.

Etienne, Sur les atrophies musculaires progressives d'origine myélopathique. Nouv. Iconogr. d. l. Salpêtr., 1899. p. 358.

Fedoroff, Ein Fall von neuroparalytischer Keratitis nach Trigeminusdurchschneidung beim Menschen. Centralbl. f. prakt. Augenheilkunde, 1898, XXII, p. 98.

Ferrier, Recent work on the cerebellum and its relations, with remarks on the central connexions and trophic influence of the fifth nerve. Brain XVII, p. 25.

Flatau, Peripherische Facialislähmung mit retrograder Neurondegeneration. Zeitschr. f. klin. Medic., 1897, XXXII.

Flemming, The effect of ascending degeneration on the nerve cells of the ganglia on the posterior nerve roots. Edinb. med. Journ., 1897, I, p. 279.

Forel, Einige hirnanatomische Betrachtungen u. Ergebnisse. Arch. f. Psychiatr., Bd. XVIII, p. 191.

Fox, T., The influence of the sympathicus on the diseases, London 1885 (mir nicht zugänglich).

Fränkel, Centralblatt für allg. Pathol. und pathol. Anatomie, 1898, 1.

Derselbe, Ueber neurotische Angiosklerose. Wien. klin. Wochenschr. 1896, p. 140.

Gaule, Der trophische Einfluss der Sympathikusganglien auf die Muskeln. Centralbl. für Physiol., 1893, p. 197.

Derselbe, Der Einfluss des Trigeminus auf die Hornhaut. Centralbl. f. Physiol., 1891, p. 409 u. 450.

Derselbe, Centralbl. für Physiol., 1892, 25 u. p. 361.

Derselbe, Die trophischen Eigenschaften der Nerven. Berl. klin. Wochenschr., 1893, 44/45.

van Gehuchten, L'anatomie fine de la cellule nerveuse. Compt. rend. du XII. Congr. international de médic., IV, p. 150.

Derselbe, Les phénomènes de la réparation dans les centres nerveux après la section des nerfs périphériques. La presse medicale, 1899, 1.

Ghillini, La semaine médicale, 1897, p. 209.

Girard, Experimentelle Hemiatrophia faciei. Rev. médic. d. l. Suisse romande, 1891, 6.

Gley, E. Absence de lésions trophiques après la section intracrânienne du trijumeau. Compt. rend. d. l. Société de Biologie, 14. III. 91.

Gley et Mathieu, Note sur quelques troubles trophiques, causés par l'irritation du nerf sciatique. Arch. d. physiol., 1888, I, p. 137.

Goldscheider, Ueber die Lehre von den trophischen Centren. Berliner klin. Wochenschr., 1894, No. 18/19.

Derselbe, Die Bedeutung der Reize für Pathologie und Therapie. Leipzig 1898.

Goldscheider und Flatau, Normale und pathologische Anatomie der Nervenzellen. Berlin 1898. (Zusammenfassende Arbeit mit zahlreichen Litteraturangaben.)

Goltz, Pflüger's Archiv, XX, 2.

Grützner, Einige neuere Arbeiten über trophische Nerven. Deutsch. medic. Wochenschr., 1893, 1, p. 15.

Hagelstam, Lähmung des Quintus und Entartung seiner Wurzeln infolge einer Neubildung in der Gegend des Ganglion Gasseri. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., XIII, p. 205.

Hallopeau et Neumann, Contribution à l'histoire des inflammations réflexes. Gazette médicale de Paris, 1878.

Hanau, Experimental-kritische Untersuchungen über die Ursache der nach Trigeminusdurchschneidung entstehenden Hornhautveränderungen. Zeitschr. f. Biologie, XXXIV, p. 146.

Hayem, Note sur un cas de troubles trophiques. Archives de physiologie, 1878.

Hoche, Die Neuronenlehre und ihre Gegner. Berlin 1899.

Hochenegg, Ueber symmetrische Gangrän und locale Asphyxie. Wien. medic. Jahrbücher, 1885.

Hoffa, Zur Pathologie der arthritischen Muskelatrophien. Volkmann's Sammlg. klinischer Vorträge, 1892.

Holschewnikoff, Ein Fall von Syringomyelie etc. verbunden mit trophischen Störungen (Akromegalie). Virchow's Arch., Bd. 119, p. 10.

Jarisch, Ueber die Coincidenz von Erkrankungen der Haut und der grauen Achse des Rückenmarks. Vierteljahrsschr. f. Dermat., 1880, p. 195.

Jehn, Ueber die klinische Aeusserung der Reactionszustände acuter Delirien. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie, XXXVII, 1880, p. 27.

Jendrassik, Allgemeine Betrachtungen über das Wesen und die Function des vegetativen Nervensystems. Virch. Arch., Bd. 145, p. 427.

Joffroy et Achard, Névrite périphérique d'origine vasculaire. Arch. de médic. expérimentale, 1889.

Joseph, Zur Physiologie der Spinalganglienzellen. Du Bois' Archiv, 1887, p. 296.

Derselbe, Beiträge zur Lehre von den trophischen Nerven. Virchow's Archiv, Bd. 107, p. 119.

Juliusburger u. Meyer, Beitrag zur Pathologie der Spinalganglienzelle. Neurol. Centralbl., 1898, 4, p. 151.

Kapsammer, Das Verhalten der Knochen nach Ischiadicusdurchschneidung. Archiv f. Chirurg., 56, 2.

Kassowitz, Die Phosphorbehandlung der Rhachitis. Zeitschr. f. klin. Med., VII, 1884.

Kiliani, Muskelatrophie nach Fracturen. New-Yorker medic. Monatsschr. VIII, 20. VIII. 96.

Kirchhoff, Ueber trophische Hirncentren und über den Verlauf trophischer und schmerzleitender sowie einiger Fasersysteme von unsicherer Function im Gehirn. Arch. f. Psychiatrie, XXIX, p. 888.

Klippel, Les neurones. Les lois fondamentales de leurs dégénérescences. Arch. de neurol., 1896, I, p. 418.

Kocher, Die Läsionen des Rückenmarks bei Verletzungen der Wirbelsäule. Mitteil. a. d. Grenzgebieten d. Med. u. Chir., I, 4.

Kopp, Die Trophoneurosen der Haut. Wien 1886.

Krause; Die Neuralgie des Trigeminus. Leipzig 1896.

Laborde, Section intracrânienne du Quintus. Les troubles trophiques consécut. Compt. Rend. d. l. Soc. de Biologie, 16. II. 89.

Lande, L., Essai sur l'aplasie lamineuse progressive (atrophie du tissu connectif) celle de la face en particulier. Paris 1869. (Nach Möbius.)

Langlois et Richet, Troubles trophiques bilatéraux après lésions de l'écorce cérébrale. Compt. Rend. d. l. Soc. de Biol., 31. V. 90. Ref. Centralbl. f. Physiol., 1890.

Lapinsky, Deux cas de dégénérescence trophique des vaisseaux consécutive à la névrite périphérique. Arch. de médec. expér., 1899, 1.

Derselbe, Zur Frage von der Degeneration der Gefässe bei Läsion d. N. sympath. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., XVI, p. 240.

Derselbe, Trophische Gefässerkrankung im Laufe der Neuritis. Zeitschr. f. klin. Med., XXXVIII, 1—3.

Leloir, Recherches cliniques et anatomo-pathologiques sur les affections cutanées d'origine nerveuse. Paris 1882.

Lenhossek, Der feinere Bau des Nervensystems. II. Aufl. Berlin 1895.

Leredde, Le rôle du système nerveux dans les dermatoses. Archiv. général. de méd., 1899, I, p. 282.

Levaditi, Contribution à l'étude des atrophies musculaires expérimentales. La presse médicale, 1899, No. 81, p. 214.

Lewaschew, Zur Lehre von den trophischen Nerven. Centralbl. f. d. med. Wissensch., 1883, p. 192.

Derselbe, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung des Nervensystems bei Gefässerkrankungen. Virch. Arch., Bd. 92, p. 152.

v. Leyden-Goldscheider, Die Erkrankungen des Rückenmarks. Nothnagel's spec. Path. u. Ther., X, p. 157 ff.

Londe, De l'arthropathie nerveuse vraie et de troubles trophiques articulaires. Nouv. Iconogr. d. l. Salpêtr., 1897, p. 382. (Mit zahlreichen Litteraturangaben.)

Lugaro, Sulle alterazioni delle cellule nervose dei gangli spinali etc. Riv. di patol. nerv. e ment., 1896, 12 u. 1897, 12.

Luksch, Ueber einen Fall von Keratit. neuroparalyt. Wien. med. Wochenschr. 1897, p. 274.

Lunz, Ein Fall von Syringomyelie mit Cheiromegalie. Deutsche med. Wochenschr., 1898, 41.

Mantegazza, Delle alterazioni istologiche prodotte dal taglio dei nervi. Gazetta medic. italian. Milano, 1867. (Nach Stier.)

Derselbe, Di alcune alterazioni istologiche dei tessuti al taglio dei nervi. Giornale d'anat. e fisiolog. patol., Pavia, 1865. (Nach Stier.)

Marie, Un cas de syringomyélie à forme pseudo-acromégalique. La sem. médic., 1894, 22.

Marinesco, Recherches sur la biologie de la cellule nerveuse. Arch. f. Anat. u. Physiol., 1899. Physiol. Abteilung.

Derselbe, La presse médicale, 1898 u. 1899.

Derselbe, Pathologie générale de la cellule nerveuse. Compt. rend. du XII. Congr. international de méd., IV, p. 208.

Derselbe, Ueber Veränderung der Nerven u. des Rückenmarks nach Amputationen. Ein Beitrag zur Nerventrophik. Neurol. Centralbl., 1892, p. 463.

Martin, Considérations générales sur la pathogénie des scléroses dystrophiques consécutives à l'endartérite oblitérante progressive. Rev. de médec., 1886, janvier.

Mayet, Sur les troubles de nutrition dûs aux lésions périphériques du système nerveux. Lyon médical., 1885.

Mendel, Neurologisches Centralblatt, 1888, 14.

Meunier, Amélie. Nouv. Iconogr. d. l. Salpêtr., 1897, X, p. 15.

Meyer, E., Ueber Rippenbrüchigkeit bei Geisteskranken. Arch. f. Psychiatr., XXIX, p. 850.

Möbius, Der umschriebene Gesichtsschwund. Nothnagel's spec. Pathologie u. Therapie, XI, 2. Wien 1895.

Moltschanoff, Ueber Erkrankung des venösen Apparates auf neuropathischer Grundlage. Deutsch. Zeitschr. für Nervenheilk., XII, 98.

Monakow, Gehirnpathologie. Nothnagel's spec. Pathol. u. Therapie, IX, 1. Wien 1897.

Morat, Troubles trophiques consécutifs à la section des racines postérieurs médullaires. Gazette des hôpit., 1897, 64.

Derselbe, Le système nerveux et la nutrition (les nerfs trophiques). Revue scientifique, 1896, p. 193 u. 234. ref. Rev. neur., 1896, 244.

Derselbe, Centres nerveux fonctionels et centres nerveux trophiques. Rev. scientifique, 1, XII, 94 p. 679, ref. Rev. neurolog., 1895, p. 171.

Morpurgo, Sur les processus histologiques consécutifs à la névrectomie sciatique. Arch. ital. de biol., 1892, 17.

Nasse, Ueber d. Einfluss der Nervendurchschneidung auf die Ernährung, insbesondere auf die Form u. Zusammensetzung der Knochen. Pflüger's Archiv, 1880.

Nissl, Ueber die Veränderungen der Ganglienzellen am Facialiskern d. Kaninchens n. Ausreissung des Nerven. Allg. Zeitschr. für Psychiatrie, Bd. 48.

Obolensky, Neurotische Hodenatrophie nach Durchschneidung des N. spermat. extern.. Centralbl. für die medic. Wissensch., 1867, p. 497.

Oppenheim, Ueber die senile Form der multiplen Neuritis. Berl. klin. Wochenschr., 1893, 25.

Derselbe, Skoliose und Nervenleiden. Deutsche Aerztezeitung, 1900, 2.

Derselbe, Lehrb. d. Nervenkrankh., II. Aufl., 1899, p. 63.

Oppenheim u. Siemerling, Beiträge zur Pathologie der Tabes dorsalis u. der peripheren Nervenerkrankung. Arch. für Psychiatrie, XVIII.

Peterson, A case of syringomyelie combined with acromegaly. New-York medic. Rekord, 1893, II.

Petrina, Ueber cerebrale Muskelatrophie. Prag. medic. Wochenschrift, 1899, p. 511.

Pitres, Gangrène spontanée des orteils chez un tabétique. Rev. neurol., 1893, 1, p. 202.

Pitres et Vaillard, Contribution à l'étude des névrites périphériques chez les tabétiques. Rev. de médec., 1886, p. 574.

Potain, Varices consécutives à une névralgie sciatique. Gaz. des hôp., 1883, 17.

Prautois et Etienne, Troubles trophiques osseux et articulaires chez un homme atteint d'atrophie musculaire myélopathique. Revue de médec., 1894, p. 300.

Quincke, Ueber cerebrale Muskelatrophie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., IV, p. 299.

Derselbe, Ueber cerebrale Muskelatrophie. Deutsch. Arch. f. klin. Medicin, XXXXII, p. 492.

Raimann, Zur Frage der retrograden Degeneration. Jahrb. f. Psych., 1900, XIX, 1.

Raymond, Recherches expérimentales sur la pathogénie des atrophies muscul. consécut. aux arthrites traumat. Rev. de médec., 1890, X, p. 375.

Remak, Neuritis und Polyneuritis. Nothnagel's speciell. Pathol. und Therapie, XI, 3.

Roger, Influence des paralysies vasomotrices sur l'évolution de l'érysipèle expérimental. Comp. rend. d. l. Soc. de Biol., 3. Mai 1890, p. 222.

Roger, Pathogénie de la gangrène. Gaz. des hôpit, 1891, p. 377.

Romberg, Klinische Ergebnisse, 1846.

Rosin, Verhdlg. d. Vereins für innere Medic. zu Berlin, 1897/1898, XVII, p. 386.

Sabrazès, Syringomyélie. Nouv. Iconogr. d. l. Salpêtr., XII, 1899, p. 489.

Sabrazès et Cabanne, Hémihypertrophie faciale. Nouv. Iconogr. d. l. Salpêtr., 1898, 5.

Sachsalber, Keratitis neuroparalytica. Wien. klin. Wochenschr., 1893, p. 651.

Salvioli, Sulla pretesa influenza trofica dei nervi sui tessuti del corpo animale. Archiv. per le science medic., 1897, 4.

Samuel, Entzündung durch Nervenreizung. Königsberg. medic. Jahrb., I, p. 237 ff.

Derselbe, Ueber den Einfluss der Nerveu auf die Entzündungsprocesse. Königsberg. med. Jahrb., I, p. 21—33.

Derselbe, Die trophischen Nerven. Ein Beitrag zur Physiologie und Pathologie, Leipzig 1860.

Derselbe, Ueber anämische, hyperämische u. neurotische Entzündungen. Virchow's Archiv, Bd. 121, p. 396.

Derselbe, Artikel: Trophoneurosen. Eulenburg's Realencykl., XX, II Aufl.

Derselbe, Das Gewebewachstum bei Störungen der Innervation. Virch. Archiv. Bd. 113, p. 272.

Sano, Les localisations des fonctions motrices de la moëlle épinière. Anvers 1898.

Schaffer, Zur Lehre der cerebralen Muskelatrophie nebst Beitrag zur Trophik der Neuronen. Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol., II, p. 30.

Derselbe, Das Verhalten der Spinalganglienzellen bei der Tabes auf Grund von Nissl's Färbung. Neurolog. Centralbl., 1898, 1.

Scheier, Beitrag zur Kenntn. der Geschmacksinnervation u. der neuroparalyt. Augenentzündung. Zeitschr. für klin. Medic., 1895, XXVIII, p. 441.

Schiff, Recherches sur l'influence des nerfs sur la nutrition des os. C. R. d. séances de l'Académ. d. scienc., XXXVIII.

Derselbe, Physiologie de la digestion, I, p. 235.

Derselbe, (Experimentelle Hemiatrophia facial.) Rev. méd. d. l. Suisse romande, 1891, 7.

Schlesinger, Ueber eine durch Gefässerkrankungen bedingte Form der Neuritis. Neurolog. Centralbl., 1895, p. 578 u. 634.

Derselbe, Zur Kenntnis d. Akromegalie u. der akromegalieähnlichen Zustände. Wien. klin. Wochenschr., 1897, 19.

Derselbe, Hydrops hypostrophos und Hydrops articul. intermittens. Mitt. a. d. Grenzgebieten der Medicin u. Chirurg., V, p. 441, 1900.

Schmidt, Ein Fall vollständig isolierter Trigeminuslähmung nebst Bemerkungen über d. Verlauf der Geschmacksfasern der Chorda tympani und über trophische Störungen. Deutsche Zeitschr. f. Nervenh., VI, p. 438.

Schnell, Lésions cardiovasculaires d'origine nerveuse. Thèse de Paris, 1886. Nach Gley et Mathieu.

Schwimmer, Die neuropathischen Dermatosen. Wien 1883.

Seeligmüller, Verstärktes Längenwachstum d. Knochen bei spinaler Kinderlähmung. Centralbl. für Chirurg., 1879, 29.

Seydel, F., Ein Beitrag zur Lehre von der Keratit. neuroparalyt., Arch. f. Ophthalmol., XLVIII, p. 142.

Steiner, Ueber die Muskelatrophie bei der cerebralen Hemiplegie. Deutsch. Ztschr. f. Nervenh., III, p. 280. (Mit Litteraturangaben.)

S. Stier, Experimentelle Untersuchungen über d. Verhalten der quergestreiften Muskeln nach Läsionen des Nervensystems. Archiv für Psychiatrie, XXIX, p. 249. (Mit ausführlichem Litteraturverzeichnis.)

Stood, Ueber trophische Nerven nebst einigen einschlägigen Versuchen am Kaninchen. Inaug.-Diss. Halle.

Strauss, Zwei Fälle von isolierter peripherischer Lähmung des N. musculocutaneus. Berl. klin. Wochenschr., 1897, 37.

Sulzer, Anatomische Untersuchungen über Muskelatrophie articulären Ursprungs. Basel 1897. Ref. Neurol. Centralbl., 1897, p. 845.

J. Thomas et Thomesco, Considérations sur l'étiologie générale des dermatoses avec une étude spéciale sur le rôle du système nerveux dans la pathogénie de quelques affections cutanées. Thèse de Paris, 1895. Ref. Annal. de derm., 1896, p. 1476.

Vejas, Ein Beitrag zur Anatomie u. Physiologie der Spinalganglien. Inaug.-Diss. München 1883.

Virchow, Handb. der speciellen Pathologie, 1854, p. 319—323.

Derselbe, Ueber neurotische Atrophie. Berl. klin. Wochenschr., 1880, No. 29.

Vulpian, Sur les modifications qui subissent les muscles sous l'influence de la section des nerfs. Arch. d. physiol., II, 1869.

Derselbe, Leçons sur l'appareil vasomoteur. Paris 1875.

Weber, Centralblatt für die med. Wissenschaften, 1864, p. 147.

Weir-Mitchell, Des lésions des nerfs et de leurs conséquences. Traduit par M. Dastre, Paris 1874.

Winfield, The influence of the nervous system on skin diseases. Medical News, 1897, II, 7. August.

Zweites Kapitel.

Die Akroparaesthesien und verwandte Zustände.

Alibert, Contribution à l'étude du mal de Bright. Thèse de Paris 1880.

Armandin, Contribution à l'étude de l'acroparesthésie. Thèse de Paris 1899.

Gilbert Ballet, L'acroparesthésie. La semaine médicale. 1895, XV, p. 473.

Berger, Ueber eine eigentümliche Form von Paraesthesie. Bresl. ärztl. Zeitschr., 1879, p. 60.

Bernhardt, Ueber eine weniger bekannte Neurose der Extremitäten, besonders der oberen. Centralbl. f. Nervenkrankh., 1886, p. 33.

Bruns, Neuropathologische Mitteilungen. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie, Bd. 56, p. 799.

Buzzard, Some forms of paralysis dependent upon peripheral neuritis. The Lancet, 1885, II, p. 983.

Chabot, Thèse de Lyon, 1896 (cit. nach Lereboullet).

Collins, Journ. of nerv. and mental diseases. August 1893.

Dieulafoy, Union médicale, 1886, p. 106.

Edinger, Behandlung der Krankheiten im Bereich der peripheren Nerven. Handbuch der speciellen Therapie von Penzoldt-Stintzing, I. Aufl. Bd. V, p. 684.

Engelskjön, Die ungleichartige therapeutische Wirkungsweise der beiden electrischen Stromesarten. Archiv für Psychiatrie, XV, p. 305.

Ferrio, Sull'acroparestesia. Il Morgagni, 1899, p. 201—223.

v. Frankl-Hochwart, Akroparaesthesien. Nothnagels spec. Patholog. und Therapie, 1898, XI, 2.

Friedmann, Zur Akroparaesthesie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1893, p. 450.

Gallois, Bulletin médical. 1898, p. 1107.

Glorieux, A-propos de l'acroparesthésie. Anal. d. l. policlin. d. Paris. 1896, p. 355.

Haskovec, Ueber die Akroparaesthesien. Wien. klinische Rundschau. 1897, 43.

Jones, Studies on functional disorders. 1870, p. 550.

Laquer, Ueber eine besondere Form von Paraesthesien der Extremitäten. (Akroparaesthesien Schultze.) Neurolog. Centralblatt, 1893, 188.

Lereboullet, L'acroparesthésie. Gaz. hebdomad. 1899, p. 901.

Martin, Ueber eine Quelle des Zustandekommens der mehr complicierten Nervenzufälle. Speyer 1855.

Möbius, Behandlung der vasomotorisch-trophischen Neurosen. In Penzoldt-Stintzing's Handbuch der spec. Therapie, Bd. V, p. 492.

Peter Mohr, Inaug.-Diss. 1900, Bonn (cit. nach Schultze).

Moir, Lancet 1885, II, p. 595.

Natocq, Norsk Mag. f. Laegevid., 1896, XI, 582.

Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankh., II. Aufl., p. 924.

Ormerod, On a peculiar numbness and paresis of the hands. St. Bartholemew's Hosp. Rep., 1883.

Pfeiffer, Gichtfinger. Berl. klin. Wochenschr., 1891, p. 369.

Putnam, Series of cases of paraesthesia namely of the hands of periodical recurrence and possibly of vasomotor origin. Arch. of medicine, 1880.

Riesman, Trigger-finger (digitus recellens) associated with acroparaesthesia. The Philadelph. Policlinic, VII, 13, ref. Neurol. Jahresber., II, p. 867.

Rosenbach, Die Auftreibung der Endphalangen der Finger, eine bisher noch nicht beschriebene trophische Störung. Centralbl. f. Nervenheilk., XIII, 1890, p. 199.

Saundby, On a special form of numbness of the extremities. The Lancet, 1885, II, p. 422.

Schmidt, Zur klinischen Pathologie des peripheren Nervensystems bei Lungentuberkulose mit specieller Rücksicht auf Akroparästhesien. Wien. klin. Wochenschr., 1899, p. 721.

Schneyer, La Roumaine médicale, 1897, 434.

Schulze, Ueber Akroparästhesie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., 1892, III, p. 300.

Senator, Erkrankungen der Nieren. Nothnagel's spec. Path. und Therapie, XIX, 1, p. 73.

Sinkler, On a form of numbness of the upper extremities. Philad. med. Times, 1884.

Derselbe, The treatement of acroparaesthesia (numbness of the extremities). Medical News, 1894, II, p. 178.

Solis-Cohen, Vasomotor ataxia. A contribution to the subject of idiosyncrasies. Am. Journ. of medic. scienc., Bd. 107, 1894, p. 130.

Souza-Leite, De l'acromégalie. Paris 1890.

Sternberg, Die Akromegalie. Nothnagel's spec. Path. u. Therapie, VII, 2, p. 82.

Verstraeten, C., L'acromégalie. Revue de méd., 1889, p. 377.

Windscheid, Die Pathologie und Therapie der klimakterischen Neurose. Deutsche Praxis, 1897, 7.

Wolfensohn, Contribution à l'étude de l'acroparesthésie. Thèse de Paris, 1899.

Drittes Kapitel.

Die Erythromelalgie.

Auché et Lespinasse, Sur un cas d'érythromélalgie ou névrose congestive des extrémités. Rev. de médecine, 1889, Bd. IX, p. 1049.

Auerbach, Ueber Erythromelalgie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenh., 1897, XI, 1 u. 2.

Baginsky, Verhandlungen der Berl. medic. Gesellsch., 1892, p. 241.

Bauer, Eine atypische Neurose. Berl. klinische Wochenschr., 1894, 5.

Berbez, P. et H., Sur l'érythromélalgie. La France médicale, Paris 1887.

Bernhardt, Ein Fall von Erythromelalgie. Berl. klin. Wochenschrift, 1892, p. 1129.

Bignone, Gaz. di ospedal., 1894, XV, p. 1122.

Blaschko, Symmetrische Erythrodermie der Arme. Monatsh. für Dermatol, 1895, I, p. 498.

Brissaud, Leçons sur les maladies nerveuses (II. série), Paris 1899. Leçon III, VII, VIII, XXI.

Carlslaw, Case of erythromelalgia. Glasg. medic. Journ,, L, 1898, p. 438.

Cavazzini et Aracci, Sui reflessi vasomotori nell eritromelalgia. Il Morgagni, 1900, I, p. 30.

Charles, Sur un cas d'érythromélalgie. La Pratique médicale, Paris 1892, p. 207.

Collier, James, The occurence of erythromelalgia in diseases of the spinal cord; an account of ten cases. The Lancet., 1898, II, p. 401.

Cristiani, Due casi di eritromelalgia-paralisi vasomotrici delle estremità in alienati di mente. Riform. medic., IV, 1.

Crocker, Case of erythromelalgia. British Journ. of dermatol., 1899, I.

Dehio, Un cas d'érythromélalgie. Arch. russ. de Pathol., I, 2, p. 204, ref. Schmidt's Jahrb. 252, p. 131. (Derselbe Fall wie der folgende.)

Derselbe, Ueber Erythromelalgie. Berl. klin. Wochenschr., 1896, No. 37.

Dünger, Ein Fall von Erythromelalgie. Der prakt. Arzt, XXXIV, 10, ref. Monatsh. für Dermatol., 1894, 19.

Eichhorst, Handb. der spec. Pathologie und Therapie, 1896.

Elsner, A case of erythromelalgia. Medical society of the state of New York. Medic. Rekord, LI, 1897, p. 172.

Engelskjön, Die ungleichartige Wirkungsweise der beiden elektrischen Stromesarten und die electrodiagnostische Gesichtsfeldmessung. Arch. für Psychiatrie, Bd. XV u. XVI.

Erb, Ueber das intermittierende Hinken u. andere nervöse Störungen infolge von Gefässerkrankungen. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde, XIII, 1898, p. 1.

Eulenburg, Ueber Erythromelalgie. Deutsche medic. Wochenschr., 1893, 50.

Derselbe, Artikel Akrodynie in Eulenburg's Realencyklopädie, III. Aufl., Bd. I, p. 360.

Derselbe, Artik. Erythromelalgie in Eulenburg's Realencyklopädie, III. Aufl., Bd. VII.

Finger, Fall von Erythromelalgie. Verhdlg. d. Wien. dermatol. Gesellsch., ref. Arch. f. Dermat. u, Syph. XXXVIII, p. 94.

Fischer, Ein Fall von Erythromelalgie. St. Petersburger medic. Wochenschr., 1895, p. 70.

Gelpke, Vorstellung eines Falles von Erythromelalgie. Corresp.-Bl. für Schweizer Aerzte, 1899, 1.

Gerhardt, Ueber Erythromelalgie. Berliner klin. Wochenschrift, 1892, p. 1125.

Glagolew, Verhdlg. d. Aerzte-Gesellsch. im Simferopol 1892/1893.

Glorieux, Ueber Erythromelalgie und congestive Neurose der Extremitäten. La policlinique, 1895, 23.

Graves, Clinical lectures, 1864, p. 826.

Grenier, Bordeaux médical, 23. IX. 73.

Hallopeau et Laret, Congrès pour l'avancement des sciences, Marseilles 1891, cit. nach Gilles de la Tourette. Traité de l'hystérie, II, p. 431.

Haslund, Et Titfaelde of Erythromelalgi. Hosp. Tidschr. Kjobenh., 1893, p. 649.

Heimann, Zwei Fälle von acuter Erythromelalgie. Berl. klinische Wochenschr., 1896, p. 1135.

Henoch, Gesellsch. der Charité-Aerzte. Sitzung vom 30. 6. 92.

Kahane, Erythromelalgie, Sammelreferat. Centralbl. für d. Grenzgeb. der Medic. u. Chirurgie, 1900, 5. (Erschien nach Fertigstellung meiner Arbeit und konnte nicht mehr benutzt werden).

Koch, Berl. klin. Wochenschr., 1892, p. 1146.

Lähr, Ueber Störungen der Schmerz- und Temperaturempfindung infolge von Erkrankungen des Rückenmarks. Arch. f. Psychiatrie. XXVIII, 733.

Landgraf, Gesellsch. d. Charité-Aerzte, 30. 6. 1892.

Lannois, Paralysie vasomotrice des extrémités ou Érythromélalgie. Thèse de Paris 1880.

Lassar, Berlin. klin. Wochenschr., 1900, p. 580.

Lévi, D'une forme hystérique de la maladie de Raynaud et de l'érythromélalgie. Arch. d. neurol., XIX, 1895, 1.

Lévi, L., De l'érythromélalgie, syndrome de Weir-Mitchell. La presse médicale, 15. IX. 1897.

Lewin, G. und Th. Benda, Ueber Erythromelalgie. Berlin. klin. Wochenschr., 1894, p. 53 ff.

Lombroso e Ottolenghi, Eritromelalgia in una truffatrice. Arch. di psichiatr., 1888, p. 592.

Luzzato, Eritromelalgia sintomatica. La settiman. medich., Bd. LI, p. 380, ref. Arch. für Dermat. u. Syphilis, L, p. 274.

Machol, Berl. klin. Wochenschr., 1892. 51, p. 1319.

Mackensie, Discussion zu Sturge's Vortrag in der Clinical Society of London.

Mader, Zwei merkwürdige Fälle von Angioneurose. Wien. med. Presse, 1878. 23.

Marcacci, Sulle nevrosi vasomotoria e sensitiva della cute plantare. (Eritromelalgia di Weir-Mitchell). Giorn. ital. di malatt. ven. XXVIII, 1887, p. 287.

Meyer, Deutsch. medic. Wochenschr., 1894, 24.

Mills, Vasomotor and trophic affection of the fingers. Americ. Journ. of med. sciences, 1878, II, p. 431.

Möbius, Behandlung der vasomotorisch-trophischen Neurosen. In Penzoldt-Stintzing's Handb. d. speciell. Therapie, Bd. V, p. 491.

Morel-Lavallée, Gazette des hôpitaux, 1891, p. 830.

Morgan, Erythromelalgia. The Lancet, 1889, I, p. 10.

Mutschnik, Ein Fall von Erythromelalgia. Südrussische medic. Wochenschr., 1894, 7. Ref. Allg. med. Centralztg., 1894, p. 495.

Nolen, Erythromelalgie. Nederl. Tydschr. v. Geneesk., 1894, 12. Ref. Centralbl. für Nervenheilk., 1895, p. 96.

Nieden, Ueber Erythromelalgie und Augenleiden. Archiv für Augenheilk., XXVIII, 1.

Oppenheim, Intermittierendes Hinken u. neuropathische Diathese. D. Zeitsch. f. Nervenh., XVII, p. 317.

Pagel, H. St. Bartholem. Hosp. Reports, 1871, p. 67.

Pajor, Ueber Erythromelalgie. Pester medic.-chirurg. Presse, 1896, 3. Auch Gyogyaszat, 1895, 51.

Personali, Beitrag zur Aetiologie der Erythromelalgie. Monatsh. für prakt. Dermatol., XVIII, 1894, p. 409.

Derselbe, Nuovo contributo allo studio dell eritromelalgia. Riform. medic., XV, 1899, p. 867.

Pezzoli, Ein Fall von Erythromelalgie. Wien. klin. Wochenschr. 1896, No. 53.

Pick, Erythromelie. 66. Versammlung Deutsch. Naturforscher und Aerzte in Wien. Ref. Monatsh. für Dermatol., 1894, 2.

Pokrowsky, Wratsch 1894.

Pospelow, Trophische Störungen der Haut bei spinaler Gliosis oder Syringomyelie. Arch. f. Dermatol. und Syph., XLIV.

Potain, Asphyxie locale des extrémités et érythromélalgie chez un même sujet. Journ. de médic. et chirurgie pratique, 10. I. 1897.

Prentiss, New York medic. Rekord, 1897, LII, p. 39.

Derselbe, Two cases of erythromelalgia (Mitchell). Transact. of the association of the americ. physicians, XII, p. 310.

Remak, Neuritis und Polyneuritis. Nothnagel's spec. Pathol. und Therap., XI, 3, 3, p. 157.

Rolleston, A case showing some of the features of erythromelalgia and of Raynaud's disease. Lancet 1898, I, p. 781.

Rosen, Ueber Erythromelalgie. Berl. klin. Wochenschr., 1899, No. 49. p. 1081.

Ross and Bury, On peripheral neuritis, 1893, p. 157 u. 385.

Rost, Verhandlungen des Vereins für innere Medicin, Berlin 1898, XVII, p. 378.

Sachs, Erythromelalgia and allied diseases. Journ. of nerv. and mental diseases, 1899, p. 377. (Mit anschliessender Discussion).

Sachs und Wiener, Die Erythromelalgie. Deutsche Zeitschr. für Nervenh., XV, p. 286. Siehe auch Journ. of nerv. and ment. diseas., 1899, p. 369.

de Sanctis, G., Contributo alla casuistica dell eritromelalgia. Gli incurabili, Napoli, 1895, X, 144—156.

Schenk, Klinische Untersuchungen des Nervensystems in einem Falle von Erythromelalgie. Wien. med. Presse 1896, 45.

Schlesinger, Beiträge zur Klinik der Rückenmarks- und Wirbeltumoren, Jena 1898, p. 136.

Schütz, Erythromelalgie und Hautatrophie. Dermatol. Zeitschrift, VI, p. 297.

Schwarz, Fall von Erythromelalgie. Ungar. medic. Presse, 1897, II, p. 23.

Derselbe, Erythromelalgie bei einem Kinde. Ungar. med. Presse, 1900, p. 32.

Seeligmüller, Lehrb. d. Krankheiten der periph. Nerven, Braunschweig 1883, p. 377.

Senator, Ueber Erythromelalgie. Berl. klin. Wochenschr., 1892, p. 1127.

Seymour, Medical Rekord, 1890.

Sigerson, Note sur la paralysie vasomotrice généralisée des membres supérieurs. Progrès médical., 1874, p. 229.

Souza-Leite, De l'acromégalie, Paris 1890, p. 112.

Spiller, Discussion zu dem Vortrag von Sachs: erythromelalgia and allied diseases. Philad. neurol. Society 27. III. 1899. In Journ. of nerv. and mental diseas., XXVI, p. 377. (Siehe dort auch die Bemerkungen von Sinkler, Sailer, Eshner u. a.).

Staub, Ueber Erythromelalgie. Monatsh. für prakt. Dermatol,, XIX, 1894, p. 10.

Sternberg, Die Akromegalie. Nothnagel's spec. Pathol. u. Therapie. VII, 2, Wien 1897, p. 85.

Stillé, siehe Weir-Mitchell. Americ. journ. of med. sciences, 1878, II.

Straus, Soc. médic. des hôpit. 1880, 26. III. Ref. Gazette des hôpit., 1880, p. 233.

Sturge, A case of rare vasomotor disturbance in leg. British med. Journ., 1879, I, p. 703.

Vannini, Contributo allo studio dell' eritromelalgia. Bullet. delle scienc. medich. di Bologna, 1896, VII, p. 655/677.

Vulpian, Leçons sur l'appareil vasomoteur. Tome II, p. 63.

Weir-Mitchell, On a rare vasomotor neurosis of the extremities. Philadelphia medic. Times, 1872, p. 81.

Derselbe, On a rare vasomotor neurosis of the extremities and on the maladies with which it may be confounded. Americ. Journ. of med. scienc., 1878, II, p. 17.

Derselbe, Erythromelalgia: red neuralgia of the extremities — vasomotor paralysis of the extremities — terminal neuritis. The medical News, 1893, p. 197.

Derselbe, Clinical lessons on nervous diseases. Philadelphia 1897. (Beob. 58).

Weir-Mitchell and Spiller, A case of erythromelalgia with microscopical examination of the tissue from amputated toe. Americ. Journ. of medic. sciences, January 1899.

Weiss, Ein Fall von Erythromelalgie. Wien. klin. Wochenschr., 1896, 47.

Wendel, Erythromelalgia. The medical Rekord, 1890, II.

Woodnut, Philadelphia neurological society 28. 4. 1884. (Cit. nach Lewin-Benda).

Viertes Kapitel.

Die Raynaud'sche Krankheit und verwandte Zustände.

Abercrombie, On some points in connection with Raynaud's disease. Archives of pediatrics, 1886, III, p. 567.

Affleck, Observations on two cases of Raynaud's disease. Brit. med. Journ., 1888, II, p. 1269.

Aitken, A case of Raynaud's disease associated with uraemia. The Lancet, 1896, II, p. 875/876.

Alelekow, Demonstration zweier Kranken, welche an Trophoangioneurosen leiden. Gesellsch. d. Neuropathol. Moskaus, ref. Neur. Centralbl., 1896, p. 185.

Algeri, Contribuzione allo studio della così detta asfissia locale negli alienati. Riv. speriment. d. freniatr., X, 1884, p. 126.

Amann, Eira. 1886, No. 14.

Anderson, Two cases of Raynaud's disease. Glasgow med. Journ., XLIV, p. 417.

Derselbe, Case of disturbance of the circulation of the left arm, the symptoms resembling those of the early stage of Raynaud's disease. Glasg. med. Journ., XXXVIII, p. 130.

Angelesco. Un cas de gangrène symétrique des extrémités au cours d'un érysipèle. Annal. de médecine, 6. 6. 1895, ref. Rev. neurol., 1895, p. 536.

Armaingaud, Journal de méd. de Bordeaux, 1877/78.

Aschenborn, Gangrän. extremit. spontan. Arch. für Chirurg., XXV, p. 348.

Atkin, Lancet 1896, I, p. 555.

Atkinson, Multiple cutan. ulceration. Am. Journ. of medical sciences, 1884, LXXXVII p. 57.

Audry, De l'érythème et de chromoblastoses acroasphyxiques. Gaz. hebdom. de méd. et de chir., 1894, p. 211.

Barlow, Three cases of Raynaud's disease. Transact. of the clinic. society. 1883, XVI, 179—188.

Derselbe, Sequel to paper on three cases of Raynaud's disease. Clin. Societ. Transact., 1885, XVIII, 307—312.

Derselbe. Appendix to translation of Raynaud's two essays. New Sydenham Society, 1888.

Derselbe, Some cases of Raynaud's disease. Illustrated med. News, 1889, III.

Derselbe, Clinic. Society Transact. 1889, XXII, 413—414.

Derselbe, „Raynaud's disease". Albutt's systeme of medecine, VI, 1899, (mir nicht zugänglich).

Batman, A case of Raynaud's disease. Journ. of Americ. medic, association, 1894, XXIII, p. 859.

Beader, A case of symmetrical gangrene. Medical News, 1888, I, p. 461.

Beale, Brit. med. Journal. 1887, I, p. 730.

Beevor, Brit. med. Journ. 1889, I, p. 653.

Begg, Idiopathic gangrene of the four extremities, nose and ears. Lancet, 1870, II, p. 397.

Beervoet, ref. Neurol. Centralbl., 1895, p. 468.

Bellamy, Symmetrical gangrene following varicella in a child aged four years, causing death on the fourth day. Brit. med. Journ., 1887, I, p. 780.

Berend, Ein Fall von symmetrischer Gangrän (Raynaud'scher Krankheit) bei einem Kinde. Ungar. medic. Presse, 1899, IV, 23|24.

Bernhardt, Zwei Fälle von localer Asphyxie der Extremitäten. Archiv für Psychiatrie, XII, p. 498.

Bernstein, London medic. Rekord, 1885, XIII.

Billroth, Wien. medic. Wochenschr., 1879, No. 6.

Binswanger, Pathol. und Therapie der Neurasthenie, Jena 1897, p. 220.

Birt, Brit. med. Journal, 1890, I, p. 1343.

Bjering, Nord. med. ark., II, 2, 24.

Bland, Case of Raynaud's disease following acute mania. Journ. of ment. scienc., 1889, XXXV, p. 392.

Blumenthal, Berlin. klin. Wochenschr., 1882, p. 127.

Bocquet, Jonrnal de Corvisart, XVI, p. 283, 1808, (nach Raynaud).

Boeri, Gaz. d'osped. delle clin., 1894.

Böttiger, Ein Fall von Acromegalie, compliciert durch Erscheinungen der Raynaud'schen Krankheit. Münch. med. Wochenschr., 19. XII. 1899.

Boretius, Hygiaea, LV, 1893.

Bouchez, Asphyxie locale. Ses rapports avec les engelures. Thèse de Paris, 1892.

Bourelly, Asphyxie locale considérée comme symptome. Thèse de Paris, 1887.

Bouveret, Asphyxie locale des extrémités. Lyon méd, 1884, ref. Virch.-Hirsch' Jahresb. 1884.

de Bovis, Deux cas d'élongation nerveuse (Maladie de Raynaud et Gangrène des extrémités). Gaz. d. hôpit., 1900, p. 154.

Boy, Asphyxie locale. Traitement par le sulfate de quinine. Gaz. d. hôp. 1881, 245.

Bramann, Ueber symmetrische Gangrän. Centralbl. für Chirurg. 1889.

Brandt, Thèse de Paris. 1895.

Brasch, Raynaud'sche Krankheit und Trauma. Berl. Gesellsch. f. Psych. u. Nervenkr., 8. V. 1899.

Bréhier, Quelques considérations sur l'asphyxie locale. Thèse de Paris, 1874.

Brengues, Étude sur les formes graves de la maladie de Raynaud. Thèse de Paris, 1896.

Brewer, Symmetrical gangrene of the legs in Raynaud's disease, double amputation. Annal. of surgery, 1898, p. 128.

Briddon, New York med. Journ., 1891, 53.

Mc Bride, Medik. Rekord., 1878, 11. IV.

Briese, Ein Fall von symmetrischer Gangrän der oberen und unteren Extremitäten. Beiträge zur wissensch. Medicin. Braunschweig 1897 (mir nicht zugänglich).

Brissaud, Gangrène symétrique des extrémités, mort le sixième jour. La France médicale, 1878, p. 163.

Bristowe and Copeman, Case of paroxysmal haemoglobinuria with experimental observations and remarks. Medic. society Proceed., 1889, XII, p. 256.

Bronson, A case of symmetrical cutaneous atrophy of the extremities. Journ. of cutan. and genito-urinary diseas., 1895, p. 1.

Brouardel, Thèse d'agrégation. Paris 1869.

Brünniche, Nord. med. ark., II, 4, No. 27, ref. Schmidt's Jahrb., 1878, Bd. 157. 19/20.

Bull, Norsk magaz. f. Lägev. III, 3, p. 695, ref. Schmidt's Jahrb. 1878.

Burot, Asphyxie locale des extrémités chez une hystérique. Rev. d'hypnol., IV.

Bury, On a case of multiple peripheral neuritis. The medical chron., April 1899.

Byers, Cases of amenorrhoea associated with Raynaud's disease and pulmonary tuberculosis. The Lancet, 1899, 26. 8.

Callenfels, En geval van gangraena symmetrica. Raynaud's ziekte. Nederl. Weekbl., I, 10.

Calmann, Zur Kenntnis der Raynaud'schen Krankheit. Jahrb. für Psych., XV.

Calmette, Sur les rapports de l'asphyxie locale des extrémités avec la fièvre intermittente paludéenne et quelques autres affections. Revue mens. méd. milit., 1877.

Calwell, Case of Raynaud's disease. Brit. med. Journ., 1890, I, p. 1484.

Camillo, Contributo allo studio dell' asfissia e gangrena simmetrica delle estremità (morbo di Raynaud). Rivist. clin., XXXV, 1, 1896.

Castellino e Cardi, Sulla gangrena simmetrica delle estremità. Il. Morgagni 1895, I, p. 625.

Cates, Nitroglycerin in the treatement of Raynaud's disease. With report of a case. Univ. med. Magaz., Philadelph. 1891/92.

Cattle, Brit. med. Journal, 1889, I, p. 1063.

Cavafy, Symmetrical congestive mottling of the skin. Brit. med. Journ., 1882, 9. XII.

Chauffard, Sclérodermie avec hémiatrophie linguale ayant débuté par le syndrome de la maladie de Raynaud. Gaz. des hôp., 1895, p. 818.

Chavanis, Maladie de Maurice Raynaud et Endartérite. La Loire médicale, XVII, 1898, 223—229.

Cheadle, Brit. med. Journal, 1890, I, p. 19.

Chevron, De l'asphyxie locale et de la gangrène des extrémités dans les maladies infectieuses. Thèse de Paris. 1899.

Chvostek, Zur Symptomatologie der Akromegalie. Wien. klin. Wochenschr., 1899, p. 1086.

Ciarocchi, Bullet. d. Soc. Lancis. d. Osped. di Roma, 1887.

Clarke, E. W., Raynaud's disease. Quaterly medic. Journ., 1896/97, V, 350. (nach Monro).

Cleeman, Case of Raynaud's disease associated with angina pectoris. Transact. of the coll. of Physicians, Philadelphia, 1892, 163.

Clément, Maladie de Raynaud, Lyon méd. XCIII. p. 194, Févr. 11.

Colleville, Un cas d'asphyxie locale d'origine rhumatismale. France médic., 1884, 1.

Collier, Symmetrical gangrene. Manchester Medical chronicle, 1888/89, IX, p. 393.

Colman and Taylor, Case of Raynaud's disease. Clinic. Soc. Transact., 1890, XXIII, p. 195.

Colson, Un cas de gangrène spontanée chez un enfant de quatre ans et demi. Ann. d. l. Soc. médico-chirurg. d. Liège, 1894, p. 334.

Colucci, Contributo alla diagnosi del cosi detto morbo di Raynaud. Annal. d. nevrolog. XVI.

Coupland, Case of erythema gangraenos. or Raynaud's disease. Transact. of Clinic. Soc., XXI, p. 279.

Courtnep, Raynaud's disease in the insane. Journ. of nerv. and ment. dis., XXVII, Mai 1900.

Crocker, London. dermatol. Gesellsch., 8. II. 1899.

Curtis, Sajour. Vol. II, 1890.

Czurda, Ein Fall von symmetrischer Gangrän an den oberen Extremitäten. Wien. medic. Wochenschr., 1880, p. 655.

Dana, On acroneurosis. Medical Record, 1885, II, p. 57.

Dardignac, Revue de chirurgie, 1892, p. 729/746.

Dayman, Brit. med. Journal, 1883, I, p. 184.

Debove, Note sur un cas de gangrène symétrique des extrémités survenue dans le cours d'un néphrite. L'union médicale, 1880, p. 869.

Deck, A case of Raynaud's disease. Brit. med. Journ., 1894, I, p. 187.

Defrance, Considérations sur la gangrène symétrique. Thèse de Paris, 1895.

Dehio, Ueber symmetrische Gangrän der Extremitäten. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., 1893, Bd. IV, p. 1.

Dejerine et Leloir, Recherches anatomo-patholog. et cliniques sur les altérations nerveuses dans certains cas de gangrène. Arch. d. physiol. norm. et path, 1881, p. 989.

Delamare, Troubles trophiques des ongles au cours de l'hystérie et de la maladie de Raynaud. Nouv. Iconograph. d. l. Salpêtr., 1896, 6.

Determann, Ueber Herz- und Gefässneurosen. Sammlg. klin. Vorträge von Volkmann. N. F. 1894. No. 96/97.

Dethlefsen, Raynaud's sygdom. Med. arskr. Copenhague, 1892.

Dickinson and Huber, Raynaud's gangrene in connection with parturation. Clinic. Soc. of London, 22. IV. 98. Ref. Brit. med. Journ., 1898, I, p. 1138.

Didier, Gangrène symétrique des extrémités. La méd. moderne, 1894, p. 967.

Dixon, Gangrene of the foot in a case of Raynaud's disease. Illustrat. med. News, 1889, III, 25.

Dominguez, Des formes atténuées de la maladie de Maurice Raynaud. Thèse de Paris, 1883.

Druitt, Two cases of intermittent haematinuria. Med. Times and Gazette, 1873.

Dubreuilh, Gangrène symétrique des doigts. Faux panaris des gaines des fléchisseurs. Gaz. méd. de Paris, 1884, 27.

Duchesne, Journ. de méd. et de chirurg. pratique, 1894.

Dukeman, Raynaud's disease with report of a case resulting in death. Med. News., 1899, LXXV, p. 650.

Durando-Durante, Deux observations rares d'une forme mortelle d'asphyxie symétrique des extrémités chez les nouveau-nés, dont les parents étaient syphilitiques (Maladie de Raynaud). Pediatria IV, 1898, 3. III.

Duret, France médicale, 1876, 7.

Duval, Gangrène spontanée des doigts. Echo médical suisse, 1858, Sept.

Ehrmann, Ein Fall von Raynaud'scher Krankheit. Ref. Arch. für Dermatol. u. Syphil., XXXV, p. 413.

Eichhorst, Lehrb. d. speciellen Pathol. und Therapie. III. Aufl. Sympathikusneurosen.

Elias, Observation de gangr. par asphyxie locale des extrémités. Algér. méd., 1878. (Nach Defrance.)

Elsenberg, Die sog. Raynaud'sche Krankheit (gangraena symmetrica) syphilitischen Ursprungs. Arch. f. Dermat. u. Syphil., XXIV, p. 577.

Elsner, Erythromelalgia associated with Raynaud's disease. Medical News, LXX, 1897, I, p. 817.

Englisch, Ueber locale Asphyxie mit symmetrischer Gangrän an den Extremitäten. Wien. med. Presse, 1878.

Eparvier, Asphyxie locale des extrémités. Thèse de Lyon, 1884.

Erb, Ueber das intermittierende Hinken und andere nervöse Störungen in Folge von Gefässerkrankungen. Zeitschr. f. Nervenheilk., XIII, p. 1, 1898

Estländer, Ueber Brand der unteren Extremitäten bei exanthematischem Typhus. Archiv für klinische Chirurgie, 1871.

Eulenburg, Symmetrische Asphyxie. Artikel in Eulenburg's Realencyklopädie, III. Aufl., Bd. XXIII.

Derselbe, Jahresber. f. Neurol. u. Psych. über d. Jahr 1897, p. 941.

Fabre, Un cas de gangrène symétrique des extrémités. Gazette médicale de Paris, 1883, 48.

Fagge, Principle and practice of medecine. Vol. II, p. 80.

J. M. Farland, A case of spontaneous gangrene of all four extremities of the body of very acute course and fatal termination without discoverable cause. The Philad. med. Journ., II, 15.

Favier, Quelques considérations sur les rapports entre la sclérodermie spontanée et la gangrène symétrique des extrémités. Thèse de Paris, 1880.

Favre, Gangrène symétrique des extrémités. Gaz. des hôpit., 1874, p. 347.

Féré, Note sur l'asphyxie locale des extrémités chez les épileptiques et en particulier sur un cas d'asphyxie disséminée. Nouv. Iconogr. d. l. Salpêtr., 1891.

Féré et Batigne, Note sur un nouveau cas d'asphyxie locale des extrémités avec lésions congénitales de la peau chez un épileptique. Rev. de médecine, 1892, XII, p. 891.

Fischer, Der symmetrische Brand. Arch. f. klin. Chirurgie, 1875, XVIII, p. 335.

Fordyce, Raynaud's disease. Journ. of genito-urin. and cutan. diseases, 1896, p. 87.

Foulquier, Considérations sur l'asphyxie locale. Thèse de Paris, 1874.

Fowler, Raynaud's disease. Brit. med. Journal, 1889, I, p. 80.

Fox, Goître exophthalmique avec maladie de Raynaud. Soc. dermat. d. London. Ref. Rev. neurol., 1898.

Derselbe, Raynaud's disease. Lancet 1888, II, p. 1256.
Derselbe, Brit. Journ. of dermat., 1893.
Fox, T. Colcott, On two cases of Raynaud's disease. Clin. Soc. Transact., XVIII u. XXII.
Fräntzel, Zeitschr. f. klin. Med., VI, p. 277.
François, Essai sur la gangrène spontanée. Bordeaux 1832.
Friedel, Ein Fall von symmetrischer Gangrän. Inaug.-Diss. Greifswald 1889.
Fuchs, Raynaud'sche Krankheit u. Sklerodactylie. Wiener klin. Wochenschr., 1896, No. 39.
Garland, Raynaud's disease. Journ. of the americ. med. association, 1889, II, p. 837.
Gaston, Troubles trophiques des extrémités avec syndrôme syringomyélique. Annal. d. dermatol., 1898, p. 347.
Gaupp, Symmetrische Gangrän bei einem 31jährigen Mädchen. Schles. Gesellsch. f. vaterländische Kultur, 16. III. 1900. Ref. Deutsche med. Wochenschr., 6. IX. 1900.
Gericke, Ueber spontane Gangrän. Inaug.-Diss. Halle 1896.
Germer, Raynaud'sche Krankheit. Inaug.-Diss. Berlin 1893.
Gibert, De la valeur de la néphrite au cours de la maladie de Raynaud. Thèse de Paris, 1899.
Gintrac, Cours théorique et clinique de pathologie interne et thérapie médicale, III, p. 420. Paris 1853. (Nach Raynaud.)
Giovanni, Symmetrische Gangrän der Finger. Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle, 1885. Ref. Arch. f. Dermat. u. Syph., 1885. p. 591.
Godin, Bulletins d. l. Société anatomique, 1836, XI, p. 109. (Nach Raynaud.)
Derselbe, Archiv. général. de méd. Deuxième série, II, p. 52, 1836. (Nach Raynaud.)
Goldschmidt, Gangrène symétrique et sclérodermie. Observation, autopsie. Rev. de méd, 1887, III, p. 401.
Goldstandt, Ueber symmetrischen Brand. Inaug.-Diss. Berlin 1887.
Goodhart, Zur Raynaud'schen Krankheit. Dermatol. Zeitschr., III, 1895, p. 193.
Graber, Gangrän bei Typhus. Inaug.-Diss. 1869. (Nach Goldstand.)
Gradenigo, ref. Schmidt's Jahrb, Bd. 248, p. 195.
Grancher, Différentes espèces de gangrène chez l'enfant. Maladie de Maurice Raynaud. Annal. de méd., 1891, 17. 6.
Grant, A case of Raynaud's disease. Transact. of the intercolon. med. congr. of Australasia. Ref. Neurol. Centralbl., 1890, p. 414.
Grasset, Sclérodermie et asphyxie locale des extrémités. Gaz. d. hôpit., 1878, p. 250.
Derselbe, Montpellier médical, 1878, p. 503.
Grasset et Rauzier, Asphyxie locale in Malad. du syst. nerveux, IV. Aufl, 1898, II, p. 348.
de Grazia, La nevrite periferica nella malattia di Raynaud. La riforma med., 1892, 6. X., p. 38.
Griesbach, Ueber symmetrische Gangrän. Inaug-Diss. 1892. Bonn.
Griffith, Three cases illustrating some of the affinities of Raynaud's disease. Med. Chronic., 1891/92, XV, p. 89.
Grubert, Ein Fall von symmetrischer Gangrän beider Unterschenkel. St. Petersb. med. Wochenschr., 1890, p. 479.
Haig, A case of Raynaud's disease with paroxysmal haemoglobinuria. Trans. of the med. societ. of London, 1892, XV, p. 143.
Derselbe, Case of Raynaud's disease. St. Barthol. Hosp. Reports, 1892, XXVIII, p. 29—46.
Hall, Brit. med. Journal, 1891, I, p. 411.
Hameau, Gangrène sèche, asphyxie locale et glycoémie. Le Bordeaux médical, 1873, ref. Virchow-Hirsch's Jahrbücher, 1873, II, p. 340.

Hamilton, Chronic vasomotor hyperirritation. New-York med. Journ, 1874, XX, 356.

Handford, Dissiminated myositis and neuritis, probably of alkoholic origin etc. Transact. of the clinic. Society, XXIII, 1890.

Hardy, Gaz. des hôpitaux, 1877.

Harold, A case of Raynaud's disease or neuropathic gangrenous trophoneurosis of the lower extremities. Lancet, 1895, I, p. 341.

Hastreiter, Ein Fall von symmetrischer Asphyxie der Extremitäten. Wien. medic. Presse, 1882, XXIII, p. 985.

Hauptmann, A case of Raynaud's disease. Medical Rekord, L, p. 459.

Hausner, Beitrag z. Lehre von den Gangränformen mit symmetrischer Localisation. Wien. klin. Wochenschr., 1898, p. 1048.

Havas, Pest. medic. chirurg. Presse, 1898, 25.

Du Bois Havenith, Sclérotrophoneurose et asphyxie locale des extrémités. La policlinique, 1893, 18.

Hébréard et Wolf, Mémoires d. la Société de Médecine, 1817.

Henry, B., Gazette médicale, 1857, p. 323. (Nach Raynaud)

Henry, Clinical report of two cases of Raynaud's disease. Americ. Journ. of medic. scienc, Bd. 108, 1894, p. 10.

Hertel, Zur symmetrischen Gangrän. Beiträge z. prakt. Heilkunde, 1882, p. 102, Kassel.

Hertius, Ch. de Nassau, Ephemerides des curieux de la Nature, 1685. (Nach Raynaud.)

Heydenrich, De la gangrène par l'endartérite oblitérante. La sem. médic., 1892, p. 272.

Hochenegg, Ueber symmetrische Gangrän u. locale Asphyxie. Wien. med. Jahrbücher, 1885, p. 569.

Hodenpyl, Medical Record, 1891, XXXIX, p. 495.

Hösslin, Ueber locale Asphxie. München. medic. Wochenschr., 1888, 6.

Hoewen, v. d., Locale Asphyxie und symmetrische Gangrän der Extremitäten. Nederl. Tijdschr. v. Geneeskunde, 1885, 30, ref. Centralbl. f. Chirurg., 1885, p. 834.

Holm, Fall von Rose mit symmetr. Gangrän. Nord. med. ark. IV, 4, 29, 1872, ref. Virchow-Hirsch Jahresb.

Holst, v., Ueber die Raynaud'sche Krankheit. J. D. Halle, 1896.

Horteloup, Thèse de Paris, 1865.

v. Hove, Observation de gangrène symétrique des extrémités. Annal. de Gand, 1889, Januar.

Humphreys, Brit. med. Journ., 1890, II, p. 1184.

Hutchinson, Gangrene of tip of nose and part of ear, iridoplegia etc. Med. Times and Gaz. 1871, II, 678.

Derselbe, Pathol. Societ. of London, 17. October 1882, Lancet 1882, II, 663.

Derselbe, Case of syphilis in which the fingers of one hand become red and livid—suspect. arteritis. Med. Times and Gazette, 1884, I, p. 347.

Derselbe, Med. Times and Gazette, 1885, II, p. 35/36.

Derselbe, An address on the study of skin diseases as illustrating the doctrines of general pathology. Brit. med. Journal, 1887, II, p. 162.

Derselbe, On certain local disorders more or less cognate with Raynaud's disease. Arch. of surgery, 1890, I, 226.

Derselbe, Raynaud's phenomena with thrombotic warts. Brit. med. Journal, 1891, II, p. 8.

Derselbe, Acroasphyxia (Raynaud's phenomena). Arch. of surgery, 1892, III.

Derselbe, De l'acropathologie: maladie de Raynaud et états similaires. La semaine médic., 1893, p. 109.

Derselbe, Congenital syphilis — fair health but defective development of mental powers — at the age of six aggressive idiocy. — Raynaud's phenomena. Arch. of Surg., 1894, 220.

Derselbe, Raynaud's phenomena in an elderly woman. Clin. Journ., 1895, V, 74—75.

Derselbe, Raynaud's disease accompanied by severe haemorrhages. Clin. Jour., 1896, VII, 322—323.

Derselbe, Symmetrical acrosphacelus without Raynaud's phenomena. Arch. of surgery, 1896, 201. (Ein Teil der Arbeiten von Hutchinson cit. nach Monro.)

Jacob, Raynaud's disease. Brit. med. Journ., 1887, I, p. 625.

Jacoby, A contribution to the diagnosis of Raynaud's disease. New-York med. Journ., 1891, 7, II.

Jaccoud, Gangrène symétrique des extrémités. Journ. d. méd. et de chir. prat., 1875.

James, Lancet, 1898, II, p. 1766.

Derselbe, Lancet, 1896, I. 29. II.

Johnston, Case of vasomotor neurosis af a rare form occurring in a child. Americ. Journ. of obstet., 1885, XVIII, p. 391.

Johnson, An essay on asphyxia. London, 1889. Brit. med. Journ., 1894, I, 900.

Isovesco, Soc. de biologie, 14. IV. 1894, ref. La semaine méd., 1894, p. 184.

Israelsohn, Ein Fall von recidivierender symmetrischer localer Asphyxie der Extremitäten. Petersb. medic. Wochenschr., 1894, p. 147.

Kaposi, Verhdlg. d. Wien. dermatol. Vereinigung, 2. Mai 1894.

Khmélewsky, Un cas d'angionévrose (Asphyxia localis Raynaud) sur le terrain de cachexie paludéenne. Questions russes de médec. neuropsychique, 1900, V, p. 116, ref. Rev. neurol., 1900, p. 610.

Kinnear, Spasmodic neuroses and their scientific treatment. Philad. Reporter, Bd. 77, 25.

Klotz, On the occurence of ulcers resulting from spontaneous gangrene of the skin during the later stages of syphilis. New-York. medic. Journ., 8, X, 87.

Derselbe, A case of syphilis in which several fingers of both hands became cold and livid; suspected arteriitis. Am. Journ. of med. scienc., 1889, II, p. 152.

Kockerols et Dietz, Un cas de maladie de Raynaud. Annal. et bullet. d. l. société médic. d'Anvers, Juin, 1897.

Köster, Ett fall af neurotisk gangrän. Ref. Neurol. Centr., 1898, p. 515.

Derselbe, Ett fall af symmetrik gangrän. Göteborg Läkaresällsk Förh., 1892, p. 81, ref. Centralbl. f. inn. Medic., 1893, p. 644.

Kopp, Die Trophoneurosen der Haut. Wien 1886.

Kornfeld, Ueber symmetrische Gangrän. Wien. medic. Presse, 1892, p. 1988.

Kriege, Ueber vasomotor. Störungen bei der traumat. Neurose. Arch. für Psychiatrie, XXII, p. 241.

Krisowski, Ein Fall von symmetrischer Gangrän auf hereditär luetischer Basis. Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 40, 1895, p. 57.

Kroner, Ein Fall von Raynaud'scher Krankheit. Verein für innere Medicin in Berlin, 16. October 1899.

Lähr, Ueber Nervenkrankheiten nach Rückenmarksverletzungen. Charité-Annalen, XXII, p. 695.

Lancereaux, Des troubles vasomoteurs et trophiques liés à l'alcoolisme et à quelques autres intoxications chroniques. Union médicale, 1881, p. 745.

Derselbe, Des trophonévroses des extrémités ou acrotrophonévroses etc. La semaine médicale, 1894.

Lassar, Raynaud'sche Krankheit. Verhdlg. d. Berl. medic. Gesellschaft, 1898, p. 901.

Lauer, Ueber locale Asphyxie und symmetrische Gangrän d. Extremit. J. D. Strassburg, 1884.

Laurenti, Un caso di gangrena simmetrica di origine spinale da influenza. Riform. med., 1894.

Legroux, Asphyxie locale des extrémités. Ses rapports avec les engelures. Annal. d. dermatol. et de syphil., 1892, p. 184.

Derselbe, Gangrène symétr. des extrémités. La semaine médicale, 1892, p. 58.

Lehmann, Archiv für Kinderheilkunde, XVI.

Leichtenstern, Ueber symmetrische Asphyxie und Gangrän der Extremitäten. München. medic. Wochenschr., 1888, 1.

Leloir, Recherches cliniques et anatomo-pathologiques sur les affections cutanées d'origine nerveuse. Paris 1882.

Leloir et Merklen, Syncope locale des extrémités. Eczéma de la paume des mains et des doigts. Annal. d. dermatol. et de syphil., 1882, 3.

de Léon, Annal. d. électrobiologie, 1899, p. 933.

Lereboullet, Soc. méd. des hôpit., 1878, 22, III, ref. Gaz. hebdom., 1878, p. 201.

Lévi, D'une forme hystérique de la maladie de Raynaud et de l'érythromélalgie. Arch. d. neurol., XIX, 1895, p. 1.

Liégeois, De l'efficacité de sulph. de quinine dans un cas d'asphyxie locale. Concours médic. de Paris, 1882.

Little, Case of Raynaud's disease. Clinic. Soc. of London, 1897, I, p. 665.

Lochte, Ein Fall von allgemeiner Gefässneurose mit peripherer Gangrän, s. g. Raynaud'sche Krankheit. Mitt. aus d. Hamburger Staatskrankenanst., 1897, p. 269.

Loewenhardt, Fall von Gangrän fast sämtlicher Finger und Zehen, infolge unmässigen Genusses spirituöser Getränke. Medic. Zeitschr., 1845, p. 19.

Louis, Modifications du pouls dans la maladie de Raynaud. Thèse de Paris, 1895.

Lunn, A case of cyanosis of feet (Raynaud's disease). Trans. of Clin. soc. of London, 1887, XX, p. 259.

Lutz, Mitteilung eines Falles von symmetrischer Gangrän nebst Epikrise desselben. Bayrisch. ärztl. Intelligenzbl., XXXI, 1884.

Macdonald, Symmetrical gangrene of the extremities (Raynaud's disease) due to multiple endarteriit. and phlebit. Northwest. Lanc., 1893, p. 209.

Mackenzie, A case of local asphyxia with acne necrotica and lupus erythemat. Brit. Journ. of dermatol., 1898.

Macpherson, Case of acute mania with symmetrical gangrene of the toes (Raynaud's disease). Journ. of ment. scienc., 1889, XXXV, p. 61.

Maixner, Verhandl. d. XII. internat. Congr., ref. Neurol. Centralblatt, 1897.

Makins, A case of spontaneous gangrene of toes in a child with some remarks on its nature etc. St. Thomas Hosp. Rep., XII, 1883, p. 155.

Mannaberg und Donath, Ueber paroxysmale Haemoglobinurie. Deutsch. Arch. f. klin. Medic., 1899, Bd. 56, 3 u. 4.

Mansbach, Ein Fall von Raynaud'scher Krankheit. Sitzungsberichte d. Nürnb. medic. Gesellsch. u. Polikl., 20. X. 1898.

Zoege v. Manteuffel, Ueber angiosklerotische Gangrän. Arch. für klin. Chirurgie, 1891, 42, p. 569.

Marchand, Journal des connaissances médicales de Nantes. 1837, (nach Raynaud).

Marfan, Syncope locale des extrémités supérieurs à la suite d'une commotion médullaire. Disparition rapide de l'affection. Arch. général. de méd., 1887, II, p. 485.

Marroin, Archiv. de médec. navale, XIII, 1870.

Marsh, F, Raynaud's disease associated with hereditary syphilis. Brit. med. Journ., 1892, I, p. 1083.

Marsh, J. H., A case of Raynaud's disease. Brit. med. Journal, 1896, I, p. 147.

Martinez, Syncope locale des extrémités supérieurs. New York med. Journal, 1892, p. 492.

Masserel, Fall von spontaner Gangrän nach Abdominaltyphus. Deutsch. Arch. für klin. Medic., 1869, V, p. 445.

Massy, Journal de méd. de Bordeaux, 1888.

Maugue. Contribut. à l'étude de la maladie de Raynaud; sa fréquence chez les jeunes enfants; forme à siège insolite. Thèse de Paris, 1895.

Mendel, Gangrène symétrique chez un enfant de quinze mois. Annal. d. dermat. et de syphil., 1893, p. 405.

Meyer, Elephantiasisartige Anschwellung beider Unterschenkel mit eigenartigen vasomotorischen Störungen an den Händen und Füssen. Deutsche med. Wochenschr., 1894, 24.

Middleton, A case showing some of the phenomena described in Mr. Jonathan Hutchinsons articles on Acropathology. Glasg. med. Journ., 1894, II, p. 161.

Mills, Charles K., Vasomotor and trophic affection of the fingers. Americ. Journ. of med. sciences, 1878.

Minor, Ein Fall von Raynaud'scher Krankheit. Neurol. Centralbl., 1896, p. 664.

Möbius, Vasomotorisch-trophische Neurosen. Penzoldt-Stintzing's Handb., V, Bd. I. Aufl., p. 472.

Molin, Journal de Corvisart, XVI, p 283, 1808, (nach Raynaud).

Mongour, Ergotisme et asphyxie locale des extrémités. Arch. cliniques d. Bordeaux, 1897, 7, ref. Rev. neurol., 1898, p. 417.

Monro, Th. K., Raynaud's disease. Glasgow 1899.

Derselbe, Chorea with Raynaud's disease. Glasg. med. Journal, 1897, XLVII.

Derselbe, Raynaud's disease with gangrene of the ear. Glasgow med. Journal, 1897, XLVII, p. 92.

Derselbe, Complicated case of Raynaud's disease; local asphyxia with gangrene, occuring at a very early age etc. Glasgow med. Journal, 1894, XLI, 267-279.

Morgan, Case of Raynaud's symmetrical gangrene in a patient suffering from constitutional syphilis etc. The Lancet, 1889, II, p. 9 ff.

Morton, Raynaud's disease with report of three cases. Journ. of cutan. and genitourinary diseases, 1894, XII, p. 249.

Mouillot, A case of Raynaud's disease. Brit. med. Journ., 1897, II, p. 806.

Mounstein, Ueber die spontane Gangrän. I.-D., Strassburg 1884.

Moursou, Étude clinique sur l'asphyxie locale des extrémités et sur quelques autres troubles vasomoteurs dans leurs rapports avec la fièvre intermittente. Arch. de méd. navale 1880, p. 340.

Munk, Sur la gangr. spontan. Gaz. hebdomad., 1897, 23. IX.

Munro, N. G., A case of symmetrical gangrene with peripheral neuritis. Brit. med. Journ., 1897, II, p. 648.

Murray, Raynaud's disease. Brit. med. Journ., 1886, I, p. 70.

Musser, Raynaud's disease Transact. of the coll. of Phy-ic., Philadelphia 1886, p. 341.

Myers, Case of Raynaud's disease. Clinic. Societ. Transact., XVIII, 1885, p. 336.

Myrtle, Case of anemic sphacelus. Lancet 1863, I, 602.

Mc. Nabb, Univers. med. mag., Sept. 1894, ref. Monatsh. f. Derm., 1895, XX, p. 674.

Nash, Two cases of Raynaud's disease. Journ. of genito-urinary and cutan. diseas., 1895. p. 297.

Nedopil, Symmetrische Gangrän der Extremitäten. Wien. medic. Wochenschr., 1878, p. 623.

Neumann, Ein Fall von umschriebener Gangrän. Anz. d. Ges. d. Aerzte in Wien, 12. u. 25. V. 1882.

Nielsen, Ein Fall von symmetrischer Asphyxie und symmetrischer Gangrän, ref. Virchow-Hirsch' Jahresbericht, 1878, p. 177.

Nonne, Ein Fall von Raynaud'scher Krankheit. Aerztl. Verein zu Hamburg, 16. X. 1894.

Nothnagel, Zur Lehre von den vasomotorischen Neurosen. Deutsch. Arch. f. klin. Medic., II, 1867, p. 173

Nott, Provincial med. and surg. Journ., 1846. (Nach Raynaud.)

Noyes, Raynaud's disease (two cases). Australian med. Journ., 1893, p. 265, ferner 1893, p. 593 und 1894, 57—64 (nach Monro).

O'Connor, Raynaud's disease. Brit. med. Journal, 1889, I, p. 598.

O'Connor, Symmetrical gangrene. Brit. med. Journ., 1884, I, p. 460.

d'Ornellas, Gangrène spontanée des doigts par artérite syphilitique. Annal. d. dermatol. et de syphil., 1888, p. 35.

Osler, William, The cerebral complications of Raynaud's disease. Americ. Journ. of med. sciences, 1896, Bd. 112, p. 522.

Osler, Philad. neurol. Society, ref. Neur. Centralbl., 1888, p. 453.

Owen, Brit. med. Journ., 1893. I, 357.

Pacciotti, La forme vasculaire de Raynaud. Gaz. degl. osped. e dell. clin., 1900, p. 55.

Paget, Case illustrating certain nervous disorders. St. Barthol. Hosp. Rep., 1871, p. 67.

Palmer, The pathology of Raynaud's diseae or local syncope or asphyxie locale with report of an unusual case. Transact. of the IX. Internation. medic. Congr., Washington 1887, III, 412.

Panas, Sur un cas de gangrène sèche spontanée du pied gauche. Arch. général. de méd., 1894, II, p. 110.

Parkinson, A case of local asphyxia of one hand. Clin. Societ. Transact. of London, XXVIII. p. 261.

Pasteur, A case in which transient attack of local asphyxia (Raynaud's disease) was determined by a dog-bite, Lancet 1889, II, p. 14.

Patteson, Symmetrical gangrene of the extremities. „Raynaud's disease". Dublin quaterly Journ., 1892, II, 72.

Penny, Case of Raynaud's disease. Bristol med. Journal, VI, 48.

Peroni e Gradenigo, Gangr. spontan. simetr. dei due padiglioni, delle punta del naso e delle dita dei piedi. Arch. italian. di otol, 1894, II, 235.

Petit et Verneuil, Asphyxie locale et gangrène palustre. Rev. de chirurg., 1883. III.

Petri, Ein Fall von symmetrischer Gangrän. Berl. klin. Wochenschrift, 1879, p. 509.

Plicque, L'asphyxie locale des extrémités et son traitement. La presse médicale, 1899, p. 299.

Pisarzewski, Ein Fall von d. s. g. hysterischen Oedem und der symmetrischen Gangrän der unteren Extremitäten (Raynaud'sche Krankheit). Gazeta lekarska, 1894, 16. Ref. Neurolog. Centralbl., 1894, p. 597.

Pitres et Vaillard, Contribution à l'étude des gangrènes massives d'origine nerveuse. Archiv. d. physiol., 1885, V, p. 106.

Pitt Newton, Brit. med. Journal, 1892, I, p. 275.

Portal, Gangrène sèche des premières phalanges de tous les doigts des deux pieds et des deux mains. Archiv. général. d. méd., 1836, XI, 223.

Porter, The Lancet, 15, II, 1896.

Pospelow, Trophische Störungen der Haut bei spinaler Gliosis oder Syringomyelie. Arch. f. Dermat. u. Syph. XLIV.

Pospelow, Ein Fall von Raynaud'scher Krankheit. Mosk. venerol. u. dermat. Gesellsch., 27, III, 92. Ref. Monatsh. f. Dermat., 1893, I, 167.

Potain, Asphyxie locale des extrémités et érythromélalgie chez un même sujet. Journ. de méd. et de chir. prat., 1897.

Powell, Case of Raynaud's disease following diphtheria. Brit. med. Journ., 1886, I, p. 203.

Power, A case of symmetrical gangrene of the feet. Lancet 1893, I, 249.

Puzey, Brit. med. Journal, 1874, II, 274.

Quesnay, Traité de la gangrène, Paris 1749.

Racle, Memoire sur d. nouveaux caractères d. l. gangrène et sur l'existence de cettes lésions dans de maladies. Gaz médicale d. Paris, 1859.

Radziszewski, Une observation de gangrène spontanée symétrique des doigts de la main. Progrès médic., 1888, p. 44.

Rakhmaninoff, Contribution à la névrite périphérique. Un cas de gangrène symétrique. Revue de méd., 1892, p. 321.

Randall, Raynaud's disease. Medical age, 1898, 22.

Ransom and Kingdon, Symmetrical gangrene. Brit. med. Journal 1889, I, p. 1063.

Raynaud, M., De l'asphyxie locale et de la gangrène symétrique des extrémités. Paris 1862, L. Leclerc. Translated by Thomas Barlow, 1888.

Derselbe, in Brouardel, Traitement du diabète. Thèse d'agrégation, Paris 1869.

Derselbe, Gangrène symétrique des extrémités. Nouv. Dictionn. de médec. et de chirurg. pratique par Jaccoud, Bd. 15, 1872.

Derselbe, Nouvelles recherches sur la nature et le traitement de l'asphyxie locale des extrémités. Arch. général de médec., 1874, I, p. 1.

Reiche, Symmetrische periphere Gangrän im Verlauf einer Cholera asiatica. Ref. Schmidt's Jahrb., 245, p. 93.

Reil, Ueber das Absterben einzelner Glieder, besonders der Finger. Arch. für Physiologie 1807|1808.

Reipen, Fall von vasomotorisch-trophischer Neurose. Deutsche med. Wochenschr., 1898, Vereinsbeilage. No. 23. Allg. ärztl. Verein in Köln. 28. Juni 1897.

Rénon, Faure et Labré, Gangrène symétrique des extrémités, Soc. médic. des hôp; séance d. 13. Janvier 1899.

Rénon et Follet, Sur un cas de maladie de Raynaud. La semaine médic., 1898, p. 286.

Renshaw, Multiple insular necrosis of skin and subjacent tissues. Brit. med. Journ., 1894, I, p. 1238.

de Renzi, Morbo del Raynaud. Riform. med., 1894, 202.

Rey, Archiv. de médic. navale XII, 1869, p. 121.

Rham, de, Un cas de maladie de Raynaud. Revue médic. d. l. Suisse romande, 1897, XVII, p. 574.

Richard, Gangrène symétrique dans la fièvre typhoide. L'union médic., 1880, p. 529.

Richardson, Local synkope or suspended life in local surfaces. Asklepiad. 1885, 1—7. (Nach Monro).

Riggs, C., Report of a case of Raynaud's disease with pathological findings. Journ. of the Americ. medic. assoc. Vol. XXI. 24.

Ritti, De l'asphyxie locale des extrémités dans la période de dépression de la folie à double forme. Annal. médico-psycholog., 1882, II, p. 36.

Riva, Vasomot. Lähmung mit Kälteerscheinungen. Rivist. clinic. März 1871. (Ref. in Virch. Hirsch's Jahresb.).

Rognetta, Gangrènes blanches. Saignées. Guérison. Revue médicale française et étrangère, 1834, I. p. 368. (Nach Raynaud.)

Rolleston, A case showing some of the features of erythromelalgia and of Raynaud's disease. Lancet 1898, I, p. 781.

Rondot, Des gangrènes spontanées. Thèse de Paris, 1880.

Roques, Note sur un cas de gangrène symétrique chez un albuminurique. L'union médic. XXXV, 1883.

Rose, Seltener Fall von Gangrän. Correspondenzbl. für Schweizer Aerzte, 1876.

Rosenbaum, Raynaud'sche Krankheit. Verein für innere Medicin in Berlin, 23. Mai 1892.

Ross and Bury, On peripheral Neuritis, London 1893, p. 424. Ref. Neurol. Centralbl., 1893, p. 360.

Ross, Mc. Mahon, Acro-arthrit. digitor. of trophon. nature with acromegaly symptoms, Lancet 1899, II, p. 1156.

Rossignot, De la gangrène symétrique des extrémités chez l'enfant. Thèse de Paris, 1888.

Roy, Three cases of nervous disease. Medical Record., 14. März 1894.

Rücker, Bayerisches Intelligenzblatt, 1866.

Sainton, Asphyxie symétrique des extrémités et menace de gangrène chez un saturnin. Traitement par les bains locaux d'oxygène. La France médicale, 1881, p. 221.

Saint-Philippe, Asphyxie locale des extrémités. Mémoires de Soc. de médec. et de chirurg. de Bordeaux, 1883.

Santvoord, van, Two cases of Raynaud's disease with remarks. Medic. Record., 1888, I, p. 35.

Sarda, Nouveau Montpellier médical, 1892, 25.

Scarpari, L'asfissia locale delle estremità. Arch. univ. di med., April 1884.

Scheiber, Ein Fall von symmetrischer Asphyxie. Wiener med. Wochenschr., 1892, No. 39/42.

Schlesinger, Beiträge zur Klinik der Rückenmarks- und Wirbeltumoren. Wien 1898, p. 135.

Derselbe, Die Syringomyelie. Wien 1895.

Schrader, Bernard, Collection académique, partie étrangère, III, p. 238. 1773/74.

Schuboe, Nord. med. ark., I., 4, No. 3, 1869, p. 12. Ref. Virch.-Hirsch's Jahresb., 1878.

Schulz. Typhus abdominalis und symmetrische Gangrän. Deutsches Arch. f. klin. Med., XXXV.

Schuster, Fussgangrän infolge von Syphilis. Arch. f. Dermatol. und Syph., XXI, p. 779.

Schwimmer, Die neuropathischen Dermatosen. Wien 1883.

Seeligmüller, Lehrb. d. Krankh. d. periph. Nervensystems. Braunschweig 1883. p. 377.

Sganga, Riforma medica 1893, 70. Ref. Monatsschr. f. Dermatol., 1893, I, p. 107.

Shaw, Raynaud's disease. New-York. med. Journal, 1886, I, p. 676.

Sherwell, Brooklyn Dermat. and Genito-urinary Associat., 11. XI. 92.

Short, Brit. med. Journal., 1897, I, p. 1349.

Simpson, Remarks on Raynaud's disease with cases. Edinb. med. Journ., 1893, I, p. 1030.

Simpson, Case of Raynaud's disease. Brit. med. Journal, 1891, I, p. 800.

Sinkler, Wh., A case of trophoneurosis of the hands (acrotrophoneurosis) with spontaneous amputation of the fingers. Journ. of nerv. and mental diseas., XXVI, 2, p. 687.

Skipton, A case of Raynaud's disease. Lancet 1893. I. p. 144.

Smith, Case of spontaneous gangrene of the thumb and fingers of the right hand. Clin. Societ. Transact., 1880, XIII, p. 196.

Derselbe, Brit. med. Journ., 1892, I, p. 275.

Solis-Cohen, Vasomotor ataxia: a contribution to the subject of idiosyncrasies. Americ. Journ. of medic. sciences, 1897, Bd. 107, p. 130.

Solly, Remarkable case of dry gangrene with some remarks on the disease. Medic. Chirurg. Transact., 1839. XXII, 253—266. 1840. XXIII, 237—242.

Southey, Case of local asphyxia. Symmetrical gangrene. Clinical Society Transact., 1883, XVI.

Derselbe, Case of symmetrical gangrene with some remarks on the disease. St. Barthol. Hosp. Rep., 1880, XVI, p. 15.

Spillmann, La maladie de Raynaud. La médec. moderne, 1894, 66.

Stanley, A case of digiti mortui of four and a half year's duration. Journ. of nervous and ment. diseases, 1895, XX, p. 20.

Steavenson, The electric bath. Lancet 1887, I, p. 925.

Steiner, Spontane symmetr. Gangrän. Deutsche med. Wochenschr., 1888.

Stevenson, A case of Raynaud's disease. Lancet 1890. II, p. 917.

Sturmdorf, On symmetrical gangrene. New-York. medic. Rekord, 1891, I.

Suckling, Brit. medic. Journ., 1887, II, p. 998.

Symonds, Brit. med. Journal, 1892, I, p. 275.

Tannahill, Purple suffusion of the extremities alternating with attacks of hematinuria. Brit. med. Journ., 1886, II, p. 1213.

Derselbe, Raynaud's disease or local asphyxia and symmetrical gangrene of the extremities. The Glasgow med. Journ., 1888, XXX, p. 425.

Targowla, Un cas d'asphyxie locale symétrique intermittente des extrémités chez un lypémanique. Annal. médico-psycholog., 1892, XV, p. 400.

Taylor, A case of Raynaud's disease. Lancet 1887, I, p. 208.

Derselbe, Two cases of Raynaud's disease. Journ. of cutan. and genito-urin. diseas., 1890, VIII, p. 382.

Tesdorpf, Beitrag z. Lehre von d. symmetrischen Gangrän. Arch. f. Psychiatr., XXXIII, p. 259.

Testut, De la symétrie dans les affect. cutan. Thèse de Paris, 1876.

Thèze, Considérations sur un cas d'asphyxie locale des extrémités. Thèse de Paris, 1872. (Nach Moursou.)

Thibierge, G., Les lésions artérielles de la syphilis. Gaz. d. hôpit., 1889, 11.

Thiersch, Ein Fall von symmetrischer Gangrän der Extremitäten (Raynaud'sche Krankheit), Tod infolge von Apoplexie. Arteriosklerose. Münch. med. Wochenschr., 1895, p. 1120.

Thomas, A case of Raynaud associat. with convulsions and haemoglobinuria. John Hopkins Baltimore Reports, 1890/91, II, p. 114.

Thomson, Zwei Fälle von Raynaud. Monatsschr. f. Dermat, 1896, I, p. 395.

Tomson, Vasomotor neuroses. Lancet 1892, II, p. 877.

Topinard, Bulletins d. l. Société anatomique. 1. Série, XXX, p. 523. (Nach Raynaud.)

Tounton, Brit. med. Journal, 1864, I.

Gilles de la Tourette, Traité clin. et thérapeut. de l'hystérie. II. Paris 1895.

Tracy, New-York. med. Rekord, 1887, p. 793.

Treves, A case of pulsating tumour of the head with Raynaud's disease. Brit. med. Journ., 1886, II, p. 721.

Tweddy, Symmetrical gangrene of ears. Dubl. medic. Journ., 1895, II, p. 175.

Unna, Ueber Frost. Monatsschr. f. Dermatol., 1889, I, p. 292.

Urbantschitsch, Fall von spontan. symmetr. Gangrän. Sitzung d. Gesellsch. d. Aerzte in Wien. 30. Mai 1890.

Urquhart, On two cases of Raynaud's disease. Edinburgh. med. Journ., 1895, I, p. 812.

Vaillard, Revue médic. mens. milit., 1877.

Veeder, A case of symmetrical gangrene. Med. News, 1888, p. 461.

Verdalle, Asphyxie locale et gangrène symétrique des extrémités. Athérome artériel généralisé. Journ. d. méd. d. Bordeaux, 1882.

Verdelli, Rivist. clin., 1896.

Verneuil, Compt. rend. de l'Acad. de Médec., 3. November 1891. Ref. Allg. med. Centralztg., 1893.

Vespa. Sopra un caso di sclerodermia e uno di malattia di Raynaud. Bull. della Soc. Lancis. XVI.

Villard, Gangrène symétrique ou maladie de Raynaud, localis. aux membres supér. Lyon médic., 1890. p. 195.

Viville, Contribution à l'étude des gangrènes des pieds d'origine nerveuse. Thèse de Paris, 1888.

Vulpian, Asphyxie et synkope locales des quatres extrémités. Accidents cérébraux bulbaires et cardiaques, électrisation; améliorisation. Gaz. des hôpit., 1884. p. 65.

Derselbe, Clinique medic. de l'Hôpital de la Charité, 1879, p. 872.

Waldo, Raynaud's disease. Bost. med. and surg. Journ., 1888, 6.

Walsh, Journ. of dermatology. März 1897.

Warfringe, Hygiea 1889, 41, p. 117. Ref. Neurol. Centralbl., 1890, p. 93.

Warren, Symmetrical gangrene of the extremities. Bost. med. and surgic. Journ., 1879, I, p. 25.

Weaver, Case of symmetrical gangrene. Lancet 1888, II, p. 859.

Weber, Handb. der Chirurgie von Pitha-Billroth, I, 1, p. 555.

Weiss, M., Ueber symmetrische Gangrän. Wiener Klinik, 1882, p. 347 ff.

Derselbe, Ueber sogenannte symmetrische Gangrän. Prager Zeitschr. f. Heilkunde, 1882, p. 233.

Weiss, E., Untersuchungen über die spontane Gangrän der Extremitäten und ihre Abhängigkeit von Gefässerkrankungen. Inaug.-Diss. Dorpat 1893.

West, Samuel, Raynaud's disease. Brit. med. Journ., 1889, I, p. 359.

Wetherell, Case of Raynaud's disease. Lancet 1889, I, p. 1302.

Wetzel, Ein Fall von multipler Neuritis mit Athetose und Raynaud'scher Krankheit. Münchner med. Wochenschr., 1899, p. 417.

Wherry, Clinical sketches. August 1895. (Nach Monro.)

White, W. H., Fatal case of Raynaud's disease in a girl having mitral and tricuspidal stenosis etc. Clin. Journ. 1894, III, 369—375.

Whitton, Case of Raynaud's disease. Austral. Med. Gaz. 1890/91, p. 353—354 (nach Monro).

Wiener, Boston med. and surgic. Journ. 1896, I, p. 146.

Wigglesworth, Peripheral neuritis in Raynaud's disease (Symmetrical gangrene). Brit. med. Journ. 1887, I, p. 57.

Wilks, S., Case of haemoglobinuria, gangrene of the fingers etc., associated with prolonged suppuration. Med. Times and Gazette, 1879, II, p. 207.

Will, Ein Fall von Gangrän an beiden oberen Extremitäten in Folge von Arteriit. obliterans. Berl. klin. Wochenschr. 1886, p. 258.

Windscheid, Die Pathologie und Therapie der klimakterischen Neurose. Deutsche Praxis 1897. 7.

Winstanley, A case of symmetrical gangrene of the lower limbs. Lancet 1896, 19. Sept., II, p. 811.

Wood, Transact. of the Coll. of. Physic. Philadelphia 1882.

Wwedensky, Verhandlungen der Section für Chirurgie, IV. Congress russischer Aerzte, Januar 1891. Ref. im Centralbl. f. Chirurg. 1891, p. 356.

Wynhoff, Weekblad von Nederl. Tydschr. 1886.

Young, Brit. med. Journal, 1884, II, p. 815.

Zambaco, Gangrène spontanée produite par perturbation nerveuse. Paris 1857.

Zeller, Zur Kenntniss der Raynaud'schen Gangrän. Inaug.-Dissert. Berlin 1894, und Berl. klin. Wochenschr. 1893, p. 1263.

Zengerle, Ueber symmetrische Gangrän (Raynaud'sche Krankheit). Mediz. Corresp.-Blatt des Württemb. ärztl. Landesvereins, LXIX, 4. März 1899, p. 173.

Zerbes, Ueber symmetrische Gangrän. Wiener med. Wochenschr. 1898, p. 157.

Zoja, Le pouls de la main pendant les accès d'acroangiosyncope et d'acroangioparalysis; contribution à l'étude de la maladie de Raynaud. Gazett. med. di Torino 1898, p. 641, ref. Rev. neurol. 1898.

Anhang.

Böttiger, Ein Fall von Akromegalie, compliciert durch Erscheinungen der Raynaud'schen Krankheit. Münch. med. Wochenschr., 19. December 1899.

Chvostek, Z. Symptomatologie der Akromegalie. Wien. klin. Wochenschr., 1899, p. 1086.

Crocq, De l'Akrocyanose. La semaine médicale, XVI, 1896, p. 298.

Gasne et Souques, Un cas d'hypertrophie des pieds et des mains avec troubles vasomoteurs des extrémités chez un hystérique. Nouv. Iconogr. d. l. Salpêtr., 1892.

Hallopeau, Sur une variété d'angio-névrose donnant lieu à des plaques d'alopécie pseudo-péladiques avec ischémie, anesthésie, achromatose et tâches pigmentées. Annal. d. dermat. et de syphil., 1891, p. 320.

Hoffmann, Bemerkungen zu einem Fall von Akromegalie. Deutsch. med. Wochenschr., 1895, p. 383.

Hutchinson, Zwei bemerkenswerte Fälle symmetrischer purpurfarbiger fleckiger Hauthyperämie mit Induration. Monatsh. f. Dermatol., 1888, II, p. 1167.

Johannessen, Locale Asphyxie combiniert mit Functionsstörungen von seiten des Gehirns. Deutsch. medic. Wochenschr., 1897, p. 547.

Meyer, Elephantiastische Anschwellung beider Unterschenkel mit eigenartigen vasomotorischen Störungen an den Händen und Füssen. Deutsche med. Wochenschr., 1894, 24.

Nothnagel, Zur Lehre von der vasomotorischen Neurose. Deutsch. Arch. f. klin. Med., II, 1867, p. 173.

Scheiber, Ein Fall von symmetrischer Asphyxie. Wien. mediz. Wochenschr., 1892, No. 39/42.

Schütz, Erythromelalgie und Hautatrophie. Dermatol. Zeitschr., VI. 1899, p. 297.

Souza-Leite, De l'acromégalie. Paris 1890, p. 112.

Sternberg, Die Akromegalie. Nothnagel's spec. Pathologie und Therapie, VII, 2, Wien 1897.

Fünftes Kapitel.

Die Sklerodermie.

Addison, On keloid. Medic. chirurg. Transactions, 1854, S. 27.

Adler, Berl. med. Gesellsch., Sitz. 15. März 1899.

Allen, New-York. Dermat. Soc., Oct. 1897. Ref. Arch. f. Dermat., Bd. 50, p. 106.

Alpár, Verhandl. des Vereins ungar. Dermatologen und Urologen. 25. März 1897, und 27. Januar 1898.

Anderson, Fall v. Sklerod. Brit. Journ. of Dermat., Febr. 1898.

Anitschkoff, ref. Virchow-Hirsch's Jahresber., 1888, II, p. 630.

Archangeli, Tre casi di sclerodermia, Bolletino della società Lancis. XIV, 1895, II, p. 52.

Arning, Sklerodermie, Deutsche med. Wochenschr., 1897, No. 27.

Arnold, Three cases of scleroderma. Am. Journ. of med. sciences, July 1869.

Arnozan, Gefässveränderungen bei Sklerodaktylie. Intern. dermat. Congr. Paris 1889.

Aubert, Lyon medic., 1877, No. 39, und 1879.

Bailey, Behandlung der Sklerodermie. New-York Acad. of Med., 16. April 1896.

Ball, Gazette médicale, 1872. Soc. méd. des hôpitaux, 1871.

Barth, Ein Fall von Sklerodermie bei einem Kinde von dreiviertel Jahren. Inaug.-Diss., 1882, Rostock.

Bécigneuil et Mounnier, Sur un cas de sclérodermie avec aplasie aortique. Gazette médicale de Nantes, 1893/1894, S. 78, 82.

Beer, Ueber Sklerodermie. Wiener med. Wochenschr., 1894, 45.

Bernhardt, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. VI, p. 277.
Beron, Zur Casuistik der trophischen Erkrankungen der Haut. Zeitschrift für Dermatol., 1897, Sept., p. 614.
Besnier, Observation pour servir à l'histoire des dermatosscléroses. Ann. de dermat. et de syphil., 1880, p. 83.
Besnier et Doyon, Maladies de la peau par Kaposi. Trad. avec notes et additions. Paris 1893.
Biro, Ueber Sklerodermie. Medycyna. 1896, No. 46—49.
Bitot, cit. nach Möbius.
Blaine-Denver, Americ. Journal of dermatology and genito-urinary diseases, 1897.
Blumenthal, Berl. klin. Wochenschr., 1882, p. 127.
Bloch, Ein Fall von Sklerodermie. Berl. med. Ges., 15. März 1899.
Boldoni, Un caso de sclerema de neonati e sa terapia, 1872.
Bombarda, Un cas de trophonévrose généralisée. A medicina contemporanea, XVI, 1898, p. 5, ref. Rev. neurol.
Booth, cit. nach Raymond.
Bouttier, Thèse de Paris, 1886.
Brault, Trois observations de sclérodermie en plaques limitée au front et au cuir chevelu. Annal. de dermatol. et de syphil., 1891, p. 778.
Brissaud, Leçons sur les maladies du système nerveux (deuxième série). Paris 1898.
Brocq, Sclérodermie en bandes traitée par l'electrolyse. Ann. d. dermatol. et syphil., 1892, p. 27 und ibid., 1898, 2.
Brocq et Veillon, Sclérodermie en plaques et en bandes chez une petite fille. Ann. de dermat., 1896, p. 603.
Bronson, New-York Dermat. soc., 25. September 1894, ref. Annal. d. dermat., 1895, p. 577.
Brochin, Gaz. des hôpit., 1878, 16. März.
Bruns, Ueber einen Fall von diffuser Sklerodermie der Beine mit scharf spinal-segmentärer Abgrenzung nach oben. Deutsche med. Wochenschrift, 1899, p. 486.
Bülau, Ein Fall von Sklerodermie. Deutsche med. Wochenschr., 1885, p. 27.
Du Casal, Ein Fall von Scleremia indeterminata. Ref. Monatshefte f. Dermatol., 1894, XVIII, p. 270.
Castellino e Cardi, Sulla gangrena simmetrica delle estremità. Il Morgagni, 1895, I, p. 625.
Cavafy, Brit. Journ. of Dermat., Juli 1896.
Carstens, Zur Sklerodermie im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk., XXXVI, 1893, p. 86.
Chalvet et Luys, cit. von Garnier (ref. nach Lewin-Heller).
Charcot, Clinique des Maladies du système nerveux, 1892. Oeuvres complètes, Bd. X. Chapitre 1.
Chauffard, Sclérodermie avec hémiatrophie linguale ayant débuté par le syndrome de la maladie de Raynaud. Gazette des hôpitaux, 1895, p. 818.
Chiari, Ueber den anatomischen Befund in einem Falle von Sklerodermia universalis. Vierteljahrsschr. f. Dermat., 1878, p. 187.
Coliez, Thèse de Paris, 1873 und Gazette des hôpitaux, 1873.
Collin, Thèse de Paris, 1886.
Cohen, Deutsche med. Wochenschr., 1885, p. 28.
Colucci, Contributo alla diagnosi del cosi detto morbo di Raynaud. Annal. d. nevrolog., Bd. XVI.
Corlett, A case of circumscribed scleroderma (Morphea). Journ. of cutaneous and genito-urinary diseases, 1894, p. 62.
da Costa, Sclérodermie. Annales de dermatol., 1899, p. 487.
Crocker, Clinical lectures on Sclerodermia. Lancet 1885, I, p. 191.
Cruse, Jahrb. f. Kinderheilk., XIII, 35, 1878.
Dana, Scleroderma and Facialhemiatrophia. Medic. Record., 1896.

Danlos, Cas de sclérodermie en plaques. Annal. de dermatol. 1896, p. 870.

Derselbe, Dermatosclérose en bandes. Soc. d. Dermatol. et de syph., 10. November 1898.

Darier et Gaston, Sclérodermie en plaques du type insolite. Ann. d. dermat., 1897, p. 451.

Day, Case of Skleroderma. Amer. Journ. of medic. sciences, 1870, Bd. 59, p. 352.

Déhu, Sclérodermie ou Myxoedème. Annal. de dermatol. 1899.

Dejerine et Miraillé, Arch. d. physiol., 1895, p. 785.

Dercum, On sclerodermia and chronic rheumatoid arthritis. Journ. of nerv. and ment. diseas., 1898, p. 703.

Derselbe, Sclerodermia. New-York. Academy of Medic., 16. April 1896. Ref. Med. Rec., 1896, I, p. 603.

Despagnet, Sclérodermie palpébrale. Mercredi médic., 1895, p. 187.

Dinkler, Zur Lehre von der Sklerodermie. Deutsches Archiv für klin. Med., 48, 1891, p. 514 ff.

Dor, ref. Arch. f. Dermatol., XXXII, p. 433.

Doutrelepont, Ein Fall von Sklerodermie. Deutsche med. Wochenschrift, 8. Juni 1899. Vereinsbeilage.

Dreschfeld, On two cases of diffuse scleroderma. Medical chronicle, 1897, Januar.

Dreysel and Oppler, Arch. f. Dermatol., XXX, p. 63.

Drouin, Quelques cas de sclérodermie localisée à distribution métamérique, Thèse de Paris, 1898.

Dufour, Gazette médicale de Paris, 1871, p. 475.

Eddowes, Englische dermatolog. Gesellschaft, 26. October 1898. Ref. Dermat Centralbl., 1899.

Ehrmann, Arch. f. Dermatol., XXXII, p. 237, XXXIX, p. 120, XL, p. 342.

Eichhoff, Zur Aetiologie der Sklerodermie. Arch. f. Dermatol. und Syphil., 1890, p. 857.

Emminghaus, Ueber halbseitige Gesichtsatrophie. Deutsch. Arch. f. klin. Med., XI, 1873, p. 96.

Engelmann, Ein Fall von Sklerodermie. St. Petersb. med. Wochenschrift, 1897, No. 9.

Epstein, Ein Fall von Sklerodermie en plaques. Allg. med. Centralzeitung, 1897, 10.

Erben, Zur Frage über die Aetiologie des Skleroderma. Vierteljahrsschrift f. Dermatol., XV, p. 757.

Eulenburg, Artikel Gesichtshypertrophie. Eulenburg's Realencyklopädie, Bd. IX, III. Aufl.

Derselbe, Ueber progressive Gesichtsatrophie und Sklerodermie. Zeitschr. f. klin. Med., V, 1882, p. 485.

Derselbe, Ueber Sklerodermie. Deutsche med. Wochenschr., 1894, p. 455.

Derselbe, Ueber faradischen und Leitungswiderstand der Haut bei Sklerodermie. Dermatol. Zeitschr., 1894, p. 315.

Fagge, Transactions of the pathological Society, 1871, p. 105.

Favier, Sur les rapports entre la sclérodermie spontanée et la gangrène symétrique des extrémités. Thèse de Paris, 1880.

Fedoroff, cit. nach Schlesinger: die Syringomyelie.

Féréol, Sclérodermie généralisée avec teinte bronzée et vitiligo ponctuée. L'union medicale, 1879, p. 273.

Fieber, Zur galvanischen Behandlung der Sklerodermie. Wiener med. Wochenschr., 1870, No. 50, p. 1332.

Finlayson, Med. chronicle, 1885, ref. Monatsh. f. Dermatol., 1887, p. 574.

Förster, Würzb. med. Zeitschr., II, 1861, p. 297.

Foulerton, A case of localised gangrene of the leg occuring in the course of scleroderma. Lancet, 12. November 1892.

Fournier et Loeper, Sclérodermie en bandes du front. Soc. de dermatol. et de syphil., 10. November 1898.

Fox, Goitre exophthalmique avec Maladie de Raynaud. Soc. de dermat. de Londres, 9. Juni 1897.

Franke, bei Lewin-Heller.

Frémy, Thèse de Paris, 1872.

Friedheim, Beiträge zur Kenntnis der Sklerodermie. Münchner med. Wochenschr., 1895, 7. Mai.

Friedländer, Arch. f. Kinderheilk., IX, 1888.

Fromhold-Treu, Die Hemiatrophia facialis progressiva. Inaug.-Diss. Dorpat 1893. Citirt nach Möbius.

Fuchs, Raynaud'sche Krankheit und Sklerodactylie. Wiener klin. Wochenschr., 1896, p. 872.

Gallway, Société dermatol. de Londres, 15. April 1896.

Gaucher, Maladies de la peau. Paris 1895.

Gibney, On Histology and Pathology of Morphea. Arch. of Dermat., 1879.

Gilette, Archiv. général. de médecine, 1854, p. 657.

Gintrac, Journal de médecine de Bordeaux, 1847.

Glawtsche, Moskauer venerolog. Gesellsch., 18. December 1898. Ref. Dermat. Centralbl., 1899, p. 192.

Goldschmidt. Sklerodermie und symmetrische Hautgangrän. Rev. de médecine, 1887.

Goodell, A case of congenital sclerodermia. Ref. Virch.-Hirsch's Jahresb., 1871, II, p. 611.

Graf, Neurolog. Centralbl., 1893.

Graham, Journal of cutaneous and gen. diseases, 1886, XI.

Grancher, Différentes espèces de gangrène chez l'enfant. Maladie de Maurice Raynaud. Annal. de médec., 1891, 17. Juni.

Grasset, Un „homme momie". Nouv. Icon. de la Salpêtr., 1896, 5.

Grasset et Apollinario, Gazette des hôpitaux, 1878, p. 250.

Griffith, Medical Chronicle, 1891/1892, XV, p. 89.

Grünfeld, Ein Fall von Sklerodermie, combiniert mit Morbus Basedowii. Wien. medic. Blätter, 1896, 20.

Gubian, Lyon médicale, 1881, No. 52.

Mc. Guire, Case of diffuse symmetrical scleroderma with marked muscular atrophy. New-York. med. Rekord., LIII, 25, p. 880.

Hallion, cit. nach Machtou.

Hallopeau, Sur un cas de sclérodermie en bandes limitée à la sphère de distribution du brachial cutané interne. Annales de dermatol., 1895, p. 22.

Derselbe, Sur un cas de sclérodermie en bandes et en aires généralisées avec éruptions tuberculeuses et bulleuses et lichénoides. Annal. de dermat., Juin 1899, p. 592.

Derselbe, Note sur un cas de sclérodermie avec atrophie de certains os et arthropathies multiples. Gaz. méd. de Paris, 1873, p. 584.

Handford, Illustr. Medic. News. The Lancet, 1885, 26. Sept.

Hardy, Gazette des hôpitaux, 1877 u. 1881, p. 97.

Harley, Med. and chirurg. transactions, LX, p. 131.

Derselbe, Case of slowly advancing sklerema attented by cardiac and gastric disorders. Lancet 1877, I, p. 129.

Derselbe, Brit. med. Journ., 1877, 27. Januar.

Haslund, K. N., ref. Centralbl. f. Nervenheilk., 1887, p. 719.

Haushalter, Sclérodermie en plaques disséminées chez une fillette de 11 ans. Rev. méd. de l'Est., XXXI, 1899, p. 274.

Haushalter et Spillmann, Quelques cas de sclérodermie et de vitiligo chez des enfants. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, XII, 1899, p. 197.

Du Bois-Havenith, Sclerotrophoneurose und Asphyxie der oberen Extremitäten La policlinique, 1893, No. 18. Ref. Monatsh. f. Dermatol., 1893, II, p. 569.

Hektoen, Ein Fall von Sklerodermia diffusum etc. Centralbl. f. allgem. Path. u. pathol. Anatomie, 1897, No. 17.

Heller, Ein Fall von Sklerodermie als Beitrag zur Pathologie des Lymphgefässsystems. Deutsch. Arch. f. klin Med., 1872, p. 141.

Herringham, Transactions of the clinical Society, XXVII, 1897, p. 274.

Herxheimer, Zur Casuistik der Sklerodermie. Inaug.-Diss. Greifswald 1896.

Herzog, Ein Fall von Sklerodermie. Deutsche med. Wochenschr., 1894, p. 198.

Heusner, Deutsche med. Wochenschr., 1882, p. 195.

Hillaviel, Le progrès médical, 1879.

Hoffa, Zur pathologischen Anatomie der Sklerodermie. Münchener med. Wochenschr., 1895, p. 35.

Hoppe-Seyler, Zwei Fälle von Sklerodermie. Deutsch. Arch. f. klin. Med., XLIV, p. 581, 1889.

Hutchinson, Morphea herpetiformis. Brit. med. Journ., 1895, I, p. 1194.

Derselbe, Inherited liability to Raynaud's phenomena with great proneness to chilblains — gradual increase to paroxysmal local asphyxia — acrosphacelus with scleroderma. Arch. of surgery, 1893, IV, 312.

Derselbe, Typical and severe case of Raynaud's phenomena, approach to the condition of diffuse morphea. Arch. of Surgery, 1893, IV, 177.

Derselbe, Case of Raynaud's disease with acrosphacelus. Arch. of surgery, 1892, III, p. 311.

Derselbe, Acroscleroderma following Raynaud's phenomena. Clin. Journal, VII, 240. (Die vier letzten Arbeiten nach Monro.)

Hebra, Wiener dermat. Gesellsch., 11. Januar 1899.

Jacoby, Two cases of localized skleroderma. Journ. of nerv. and ment. diseas., XXVI, p. 370.

Jacques et de St. Germain, Lésions de la moelle (myélite cavitaire) dans la sclérodermie. Annal. de dermatol., 1892, p. 508.

Jakimoff, ref. Annal. de Dermat., 1897, p. 939.

James, Lancet 1898, II, p. 1766.

Jamiesson, A case of Morphea. Edinb. med. Journ., 1896, January.

Jeanselme, Sur la coexistence du goître exophthalmique et de la sclérodermie. Mercredi méd., 1895, I.

Jendrassik, Ueber die Hemiatrophia faciei. Deutsch. Arch. f. klin. Med., 1897, LIX. p. 222.

Jonas, Zwei Fälle von Sclerodermie mit anatomischer Untersuchung eines Muskelstückchens bei einem derselben. Inaug.-Diss. Bonn 1896.

Joppich, Ein Fall von Sklerodermie. Inaug.-Diss. Würzburg 1894.

Kahler, Ueber die Erweiterung des Symptomencomplexes der Basedow'schen Krankheit. Prager med. Wochenschr., 1888, No. 30.

Kalischer, Zur Casuistik der Sklerodactylie. Wiener klin. Rundschau, 1899, No. 5.

Kaposi, Lehrbuch der Hautkrankheiten, V. Aufl., 1899, p. 672. (Artikel Sklerodermie.)

Derselbe, Arch. f. Dermat., XXXII, p. 237.

Derselbe, Verhandl. d. Wiener dermat. Gesellsch., 25. Februar 1891 und 20. November 1894.

Derselbe, Zwei Fälle von Sklerodermie. Wiener klin. Wochenschr., 1895, p. 125.

Keller, Discussion z. Vortrag v. Uhlenhuth.

Köbner, Ueber Sklerodermie. Berl. med. Centralzeitung, 1868, No. 62.

Kopp, Die Trophoneurosen der Haut. Wien 1896, p. 134.

Kracht, Ueber einen Fall von Sklerodermie bei einem 12jährigen Knaben. Ref. Monatshefte f. Dermatol., XXI, 1895, p. 197.

Lamacq, Des phénomènes bulbaires dans la syringomyélie. Rev. de médec., 1895, p. 309.

Lamarche, Thèse de Montpellier, 1876.

Lande, Sur une forme d'atrophie partielle de la face. Arch. générale de médécine, 1870. (cit. nach Möbius.)
Lasègue, Arch. général. de médecine, 1861, p. 721.
Lassar, Deutsche med. Wochenschr., 1894, XX, No. 22.
Derselbe, Monatsh. f. prakt. Dermatol., 1884, p. 208.
Ledermann, Arch. f. Dermatol., 1896, XXXVI, p. 243 und Verhandl. d. Berl. dermatol. Gesellsch., 1. Juli 1897 und 7. Februar 1899.
Legroux, Gazette des hôpitaux, 1880, p. 793.
Leisrink, Deutsche Klinik, 1869.
Leloir, Recherches cliniques et anatomo-pathologiques sur les affections cutanées d'origine nerveuse. Paris 1882.
Leloir et Merklen, Syncope locale des extrémités, eczéma de la paume des mains et des doigts. Annal. de dermat., 1882.
Lenoble, Fausse couche au cours d'une sclérodermie; atrophie et dégénérescence scléreuse placentaire; mort du foetus; lésions dégénératives de ses organes. Bull. d. l. Soc. anat. de Paris, 1899, p. 215.
Lépine, Gazette méd. de Paris, 1873, p. 195.
Lepra-Conferenz in Berlin. Mitteil. und Verhandl. Berlin 1898.
Leprévost, Gazette méd. de Paris, 1889, p. 208.
Leredde et Thomas, Sklérodermie généralisée. Arch. de méd. exp., 1898, p. 665.
Lesser, Discussion z. Vortrag v. Uhlenhuth.
Leube, Klinische Berichte v. d. med. Abteil. d. Landeskrankenhauses. Erlangen 1875, p. 28.
G. Lewin und J. Heller, Die Sklerodermie. Berlin 1895.
Liebreich, Verhandl. d. Hufeland'schen Gesellschaft in Berlin, 1895.
Lindemann, Beiträge z. Casuistik und Therapie d. Sklerodermie. Deutsch. Arch. f. klin. Med., 1899, p. 554.
Lindström, Arch. f. Dermatol., 1896, XXXVI, p. 434.
Little, Transactions of the clinical. Soc. of London, 26. Februar 1897.
Lunz, Hemiatrophia totalis cruciata. Ref. Neurolog. Centralbl., 1896, p. 1045.
Machton, Sur la nature de la sclérodermie. Thèse de Paris, 1897.
Mader, Ein Fall von Sclerodermia universalis. Vierteljahrsschr. f. Dermatol., 1878, p. 185.
Maëre, Observation d'un cas de sclérodermie dactylique. Journal de Neurologie, 1900, p. 27.
Marianelli, Contributo clinico allo studio della sclerodermia. Giornale ital. delle malattie vener. et de la pelle, 1895/1896.
Marrotte, Union méd., 1872, p. 505.
Marsh, A case of acute diffuse scleroderma etc. Medic. News, LXVI, p. 427.
Marty, Thèse de Montpellier, 1886.
Marty, P., Contribution à l'étude de la sclérodermie et de son traitement par l'iodure de potassium à haute dose. Thèse de Toulouse, 1897.
Mathieu, Sclérodermie d'abord symétrique puis disséminée précedée au debut par des phénomènes d'asphyxie des extrémités. Revue de Méd., 1884, p. 180.
Meller, Beitr. zur Lehre vom Sclerema adultorum. Inaug.-Diss. Strassburg 1883.
Mendel, Neurolog. Centralbl., 1883, No. 14.
Derselbe, Ein Fall von Sklerodermie. Deutsche med. Wochenschr., 1890, p. 763.
Méneau, La sclérodermie. Journ. d. maladies cutan. et syph., März 1898.
Méry, Anatomie pathologique et nature de la sclérodermie. Thèse de Paris, 1889.
du Mesnil, Arch. f. Dermatol., 1893, p. 565.
Meyer, Gazette médicale de Strassbourg, 1887, p. 126.
Mitchell, A case of paralysis of the lower extremities with hypertrophy of the skin, subcutaneous and muscular tissues. Amer. Journ. of the med. sciences, 1885, XC, p. 162.

Möbius, Der umschriebene Gesichtsschwund. Nothnagel's specielle Pathologie und Therapie, XI, 2. Wien 1895.

Mohr, Arch. f. Dermatol., XLIX, p. 141.

Monnet, Injections of Brown-Séquard's fluid in cutan. trophoneurosis. Med. Rekord., 1894.

Montesano, Riforma medica, 1896, p. 543.

Moore, ref. Virchow-Hirsch's Jahresbericht, 1873, II, p. 557.

Morrow, A case of symmetrical morphea attented with the formation of bullae and extensive ulceration. Journ. of cutaneous and genitourinary diseas., 1896, S. 419.

Morselli, Sclerodermia progressiva; forma atipica di siringomielia? Riforma medica, 1895, No. 11.

Mosler, Ueber Sclerodermia diffusa. Deutsche med. Wochenschr., 1898, p. 439.

Naunyn, Ein Fall von Sklerodermie. Verhandl. d. unterelsässischen Aerztevereins v. 27. Juni 1896. Ref. Deutsche med. Wochenschr., Vereinsbeilage, p. 176.

Neumann, Arch. f. Dermatologie, Bd. XXXI, p. 433.

Derselbe, Lehrbuch d. Hautkrankheiten, III. Aufl., Wien 1873, p. 149.

Derselbe, Verhandl. d. Wiener dermatol. Gesellschaft, 27. Januar 1897.

H. Neumann, Ein Fall von Sklerodermie. Archiv f. Kinderheilkunde, 1897, XXIV, p. 24.

Neusser, Die Erkrankungen der Nebennieren. Nothnagel's spec. Pathologie u. Therapie, Bd. XVIII, p. 63.

Newmark, Amer. Journal of the med. sciences, Sept. 1892.

Nielsen, Monatshefte f. Dermatologie, 1888, II, p. 45.

Nikulin, Moskauer venerol.-dermatol. Gesellsch., Sitz. v. 4. März 1898. Ref. Monatshefte f. Dermatol., XXVI, 1898, p. 403.

Nixon, cit. nach Lewin-Heller.

Nothnagel(-Fruchtmann), Inaug.-Diss. Jena 1881. Cit. nach Lewin-Heller.

v. Notthafft, Neuere Arbeiten u. Ansichten über Sklerodermie. Zusammenfassendes Referat. Centralbl. f. allg. Pathol. und path. Anatomie, 1898, IX, p. 870.

Ohier, Thèse de Paris, 1884.

Oro, Monatshefte f. Dermatologie, 1894, IX, p. 90.

Oppenheim, Lehrbuch d. Nervenkrankheiten. Berlin 1898, p. 186.

Osler, On diffuse scleroderma. Journal of genitourinary diseases, 1898, No. 2 u. 3.

Otto, Ueber Sklerodermie. Inaug.-Diss. Berlin 1895.

Palm, Verhandl. d. Berl. dermatol. Gesellsch. v. 7. Juli 1896.

Panegrossi, Sclerodermia e gozzo associati a malattia di Parkinson. Cura tiroidea. Bullet. della soc. Lancis. XVI, p. 46.

Paulicki, Virchow's Archiv, XLIII, p. 234.

Pelizaeus, Ueber einen ungewöhnlichen Fall von progressiver Hemiatrophie. Myosklerose, Sklerodermie und Atrophie d. Knochen und Gelenke. Neurol. Centralbl., 1896, XII, p. 530.

Pepper, Amer. Journ. of medic. sciences, 1891.

Perry, Ein Fall v. Sklerodermia gutata. British Journ. of dermatol., 1898, Februar.

Peterson, Ein Fall v. Sklerodermia diffusa. Ref. Arch. f. Dermat. und Syphil., XLI, p. 407.

Philippson, Zur Behandlung d. Sklerodermie. Deutsche med. Wochenschr., 1897, p. 529.

Pick, Ueber eine neue Hautkrankheit. Dermatol. Zeitschr., 1895, p. 93

Pisko, New-Yorker medic. Monatsschr., 1894, No. 6.

Plonski, Verhandl. d. Berl. dermatol. Vereinigung, 7. November 1897.

Pospelow, Moskauer venerolog. Gesellschaft, 1893|1894.

Derselbe, Die trophischen Störungen der Haut bei spinaler Gliosis oder Syringomyelie. Arch. of Dermatol., XLIV.

Potain, Un cas de sclérodactylie. Gazette des hôpitaux, 1887, p. 738.

Pringle, Dermatol. Gesellsch. v. London, 10. October 1894 und British Journal of Dermatol., 1896.

Quinquaud, Le panaris nerveux. Annales de dermatol., 1881, p. 700.

Rabl, Wiener klin. Wochenschr., 1890, No. 18.

Radcliffe-Crocker, Brit. Journ. of dermatol., 1899, Jan.

Rapin, Bulletin de la société médicale de la Suisse romande, citirt nach Schubiger.

Rasmussen, ref. Virchow-Hirsch's Jahresberichte, 1867, II, p. 539.

Rau, Ein Fall v. Sklerodactylie. Inaug.-Diss. Bonn 1896.

Raymond, De la sclérodermie. La semaine médicale, 1898, p. 73.

Reinhardt, Ein Fall v. ausgedehnter Sklerodermie. Gesellsch. d. Charitéärzte, 11. Juli 1895.

Rendu, Sclérodermie avec sclérose pulmonaire probable. Journal de médecine et de chirurg. prat., 16. October 1898.

Respighi, Un caso di sklerodermia etc. Giornale ital. delle malattie vener. et della pelle, December 1894. Ref. Annales de dermatol., 1895, p. 593.

Riehl, Berichte der Leipziger med. Gesellsch., Sitz. v. 9. Februar 1897.

Riehn, Inaug.-Diss. Göttingen 1875.

Rille, Fall v. ausgedehnter Alopecie und daneben bestehender Sklerodermie. Verhandl. d. Gesellsch. d. Aerzte in Wien, 31. Mai 1895.

Robert, Les myopathies dans la sclérodermie. Thèse de Paris, 1890.

Roger, Union médicale, 1860, p. 198.

Rona, Un cas de sclérodermie etc. Kgl. ungarische Gesellsch. d. Aerzte in Budapest, 22. October 1898.

Rosenthal, Ueber einen Fall v. partieller Sklerodermie mit Uebergang in halbseitige Gesichtsatrophie, combin. mit Alopecia areata. Berl. klin. Wochenschr., 1889, p. 755.

Rossbach, Addison'sche Krankheit und Sklerodermie. Virchow's Archiv, L, p. 566 und LXI, p. 100.

Rossolimo, ref. Virchow-Hirsch's Jahresberichte, 1891, II.

Samuel, Die trophischen Nerven. Leipzig 1860 und Eulenburg's Real-Encyclop., II. Aufl., XX, Art. Trophoneurosen.

Samuilson, De la coexistence de la sclérodermie et des altérations du corps thyroide. Thèse de Paris, 1898.

Santvoord, New-York. medic. Rekord, 1888, 14. Januar.

Savill, Engl. dermat. Gesellsch., 24. November 1897 und 26. October 1898.

Schadewaldt, Beitr. z. Lehre v. d. Sklerodermie. Inaug.-Diss. Berlin 1888.

Schäffer, Verhandl. d. IV. Congr. d. deutschen dermatol. Gesellsch. 1894, p. 551.

Schaper, Verhandl. d. Berl. Charité-Gesellsch., Januar 1895.

Schlesinger, Hemiatrophia faciei auf der Basis einer centralen Erkrankung. Verein f. Psychiatrie und Neurologie in Wien, 2. April 1896. Ref. Neurol. Centralbl., 1896, p. 709.

Schlesinger, Die Syringomyelie. Wien 1895.

Scholz, Medic. Section der Schles. Gesellsch. f. vaterländische Cultur, 14. Juli 1899.

Schubiger, Ueber Sklerodactylie. Monatshefte f. prakt. Dermatol., 1897, XXIV, p. 396.

Schulz, Sklerodermie, Morbus Addisonii und Muskelatrophie. Neurol. Centralbl., 1889, p. 345.

Schultze, Sclerodermia diffusa hypertrophica. Deutsche med. Wochenschr., 1892, p. 1044.

Derselbe, Sklerodermie an den gelähmten Gliedmassen bei Myelitis dorsalis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, IV, 1893, p. 358.

Schütte, Verhandl. d. Berl. dermat. Gesellsch., 1893.

Schwimmer, Die neuropath. Dermatosen. Wien 1883.

Sciamura, Patologia et Terapia del Gran Simpatico. Mailand 1894.

Sécheyron, Sclérodermie de la face et des mains, cit. nach v. Notthafft.

Seeligmüller, Art. Gesichtsatrophie, Eulenburg's Real-Encyclop., IX, III. Aufl.

Senator, Ueber einen Fall v. Sklerodermie und Sklerodactylie. Berl. klin. Wochenschr., 1884, p. 483.

Derselbe, Discussion z. Vortrag v. Uhlenhuth.

Siebert, Zwei Fälle v. Sklerodermie. Inaug.-Diss. Göttingen 1889.

Singer, Zur Pathol. der Sklerodermie. Berl. klin. Wochenschr., 1895, p. 266.

Spadaro, Rivista clin. di Bologna, 1887.

Spiegler, Verhandl. d. Wiener dermat. Gesellsch., 5. Mai 1897.

Spieler, Beitr. z. Lehre v. d. Sklerodermie. Inaug.-Diss. Bonn 1886.

Spillmann, Sclérodermie lardacée en coup de sabre de la région frontale; crises epileptiformes concomitantes. Nouvelle Iconogr. de la Salp., 1898, Mai.

Springer, Dactylite hypertrophique, symétrique du gros orteil. Revue de médécine, 1887, p. 284.

Stembo, Akromegalie und Akromikrie. Petersburg 1891.

Sternberg, Zur Klinik d. Skleroderma diffusum. Inaug.-Diss. Berlin 1894.

Sternthal, Beitr. z. Casuistik d. Sklerodermie. Arch. f. Dermat. und Syph., XLIV, p. 293.

Stephan, Ein Fall v. Sklerodaktylie. Berl. klin. Wochenschrift, 1896, p. 1152.

Steven, Case of scleroderma adultorum. Glasgow med. Journal, 1886, XXVI, p. 280.

Derselbe, Case of scleroderma with pronounced hemiatrophy of the face, body and extremities etc. Glasgow med. Journal, 1898, L.

Stieglitz, New-York. medic. Journal, 1895.

Stowers, Brit. Journ. of Dermat., Juli 1896.

Strassmann, Monatshefte f. prakt. Dermatol., 1883, II.

Strümpell, Ein Beitrag z. Pathologie und path. Anatomie d. Acromegalie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, XI, p. 87.

Supino, Riforma medica, VIII, p. 195.

Sympson, Brit. med. Journal, 1884, I, p. 1089.

Thibierge, Contribution à l'étude des lésions musculaires dans la sclérodermie. Revue de médecine, 1890, p. 291.

Thirial, Du sclérème chez les adultes comparé à celui des enfants. Journal de médecine de Bordeaux, 1847.

Tscherback, cit. nach Schubiger.

Uhlenhuth, Ueber diffuse Sklerodermie. Berl. klin. Wochenschr., 1899, p. 207.

Ullmann, Ein Fall v. Sklerodermie. Wiener klin. Wochenschrift, 1895, p. 456.

Unna, Die Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin 1894. Art. Sklerodermie.

v. d. Velde, nach Lewin-Heller. Journ. de médecine et chirurg. Bruxelles 1893, p. 561.

Ventura, Gazetta med. ital. Lombard. 1879, XLII.

Verhoogen, Cas de syringomyélie, cit. nach v. Notthafft.

Verneuil et Mirault, Gazette hebdomadaire, 1863, p. 113.

Vespa, Un caso di malattia di Raynaud. Soc. Lancis. degl. Ospedali di Roma, 29. Februar 1896. Ref. Arch. f. Dermat. und Syph., XLVIII, p. 141.

Viaud, Thèse de Paris, 1876.
Vidal, De la sclérodermie spontanée. Gazette des hôpitaux, 1878, p. 939.
Vidal et Blachez, L'Union médicale, 1879, p. 404.
Vilcoq, Contrib. à l'étude de la sclérodermie. Arch. général de médecine, 1899, II, p. 282.
Wadstein, Ein Fall v. Sclerodermia diffusa. Arch. f. Dermatol., XXXVI, p. 39.
Wagner, Ueber Sklerodermie. Dermat. Zeitschr., 1897, p. 692.
Weber, Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte, 1878.
Weber, Medical News, 22. Februar 1896.
Derselbe, Ein Fall v. Sklerodermie, behandelt mit Extractum Thyreoideae. New Yorker Med. Monatsschr., 1897.
West, Sclérodermie systématisé. Dermat. Gesellsch., London, 14. October 1896.
Westphal, Zwei Fälle v. Sklerodermie. Charité-Annalen f. 1876, III. p, 341.
White, Note on a case of combined scleroderma and Raynaud's disease. Lancet 1896, I, p. 1136.
Willrich, Ein Fall v. Sklerodermie in Verbindung mit Morbus Addisonii. I.-D., Göttingen 1892.
Wolff, Berl. kl. Wochenschr., 1873.
Wolters, Beitrag z. Kenntnis d. Sklerodermie. Arch. f. Dermatol. und Syph., XXIV, 1892, p. 695.
Derselbe, Zur path. Anatomie d. Sklerodactylie. Arch. f. Dermatologie, XXX, 1895, p. 323.
Derselbe, Ein Fall v. Sklerodermia circumscripta. Deutsch. med. Wochenschr., 1895, No. 51.
Derselbe, Ein Fall v. Sklerodactylie. Deutsche med. Wochenschr., 1896, Vereinsbeil., p. 33.
Zambaco et Berillon, Sclérodermie avec Sclérodactylie. Annales de dermat. et syph., 1893, p. 752.

Sechstes Kapitel.

Das acute umschriebene Oedem.

Adler, citiert nach Fuchs.
Alelekoff, Étude anatomo-pathologique de l'oedème bleu. Arch. d. neurol., 1896, I, p. 321.
Ashton, Angioneurotic oedema: a report of three cases showing some interesting manifestations. Med. News., 1893, I, p. 381.
Baier, Uric acid in the etiology of angioneurotic oedema. Med. Rekord, 1899, Bd. 56, p. 393.
Ballenger, The Medicine, February, 1896.
Bannister, Acute angioneurotic oedema. Journ. of. nerv. and mental diseas., XXI, 1894, p. 627.
Baruch, Angioneurotic oedema; with a report of four cases. Medical Rekord, 1899, Bd. 56, p. 256.
Bauke, Zur Aetiologie d. acuten angioneurotischen oder umschriebenen Hautoedems. Berl. kl. Wobhenschr., 1892, No. 6.
Bengué, Contribution à l'étude des oedèmes rhumatismales. Thèse de Paris, 1891.
Binet, Revue de la Suisse romande, 1886.
Boelt, Oedème ambulant non inflammatoire du voile, du palais, du pharynx, de la glotte, des lèvres, des mains et des pieds. Revue de médecine et de pharmac. militaire, 1870, No. 43.
Du Bois-Havenith, La Policlinique. 1896, No. 9, ref. Monatschr. f. Dermatologie, 1897, I, p. 49.
Börner, Ueber nervöse Hautschwellungen als Begleiterscheinungen der Menstruation und der Climax. Volkmann's Hefte, 1888, No. 312.

Booth, Oedem beim Morbus Based. Med. Record, 1896 11. Juli, ref. Monatsh. f. Dermat., 1896, II. p. 641.

Brabyn, Wandering oedema. Brit. med. Journ., 1897, II, p. 944.

Bregman, Ueber zwei Fälle v. ungewöhnl. Hautoedem. Wiener med. Woch., 1895, No. 44, p. 1849.

Brown, Wandering Oedema. Brit. Med. Journal, 1897, II, p. 803.

Calmann, Zur Kenntnis der Raynaud'schen Krankheit. Jahrb. f. Psychiatrie, XV, p. 43.

du Castel, Oedème rhumatismal à répetitions. Annal. d. dermatol. et de syphil., 1899, p. 362.

Castelli, Contribution à l'étude des oedèmes aigues. Thèse de Lyon.

Cavazzini e Moretti, Sull' edema acuto da angionevrosi. Gazz. degl. osped., 14. Juni 1892.

Chauvet, Oedèmes éphémères de nature arthritique. Séance de la société médic. des hôp., 8. Februar 1884.

Cohnheim, Allgem. Pathologie, 1882, I, p. 445.

Colin, Bul. de l'Académie méd., 1879, p. 1283.

Colleville, Thèse de Paris, 1884.

Collins, Angioneurotic oedema. Am. Journ. of. med. sciences, 1892, Bd. 104, p. 654.

Courtois-Suffit, Annal. d. dermat., 1889, No. 11.

Derselbe, Oedème aigu de la peau. Gaz. des hôp., 1890, 30. August.

Couty, Étude sur une espèce de purpura d'origine nerveuse. Gaz. hebd., 1876, p. 563, p. 597.

Crocq, Presse méd. belg., XLIII, p. 298.

Crozer-Griffith, Types of oedema in infancy and childhood. Med. News, 1897, II, p. 428.

Cuntz, Arch. f. Heilkunde, XV, 1874, p. 63.

Curtis, Sudden and transient swellings of the lips. Bost. med. and surg. Journ., 1880, Bd. 102, p. 556.

Cutler, Probable case of acute circumscribed oedema. New York dermat. Society, ref. Annal. de dermat., 1893, p. 777.

Davaine, Contribution à l'histoire du rhumatisme. Nodosités éphémères rhum. du tissu cellulaire souscutané. Thèse de Paris, 1879.

Debove, De l'oedème segmentaire. La médec. moderne, 1897, 38.

Delbrel, Urticaria der Respirationswege. Journ. de Méd., Juli 1896.

Deschamps, Un traitement de l'oedème essentiel des paupières. La clinique ophthalm., 10. 8. 1898.

Desnos, Oedème rhumat. chron. Soc. méd. des hôp. 13. Februar 1891.

Dinkelacker, Ueber acutes Oedem. I.-D., Kiel 1882.

Doyne, citiert nach Fuchs.

Dorman, Acute circumscribed cutaneous oedema. Brit. med. Journ., 1899, I, p. 1223.

Draper, Clinical lectures on the gouty. New York 1875, I, p. 310.

Drummond, Alcoholic oedema. British med. Journal, 1897, 27. März.

Duckworth, Brit. Journ. of dermatology, 1899.

Edgeworth, Hysterical paroxysmal oedema. Bristol medic. chirurg. Journ., XII, p. 61.

Edwards, Acute enlargement of the thyroid gland—angioneurotic oedema. Intern. medic. Magaz., I, p. 242 (nach Collins).

Elliot, Journ. of cut. and genito-urin. dis., 1888, I, p. 19.

Derselbe, Acute circumscribed oedema. Med. Record, 16. Mai 1891.

Emminghaus, Ber. d. kgl. sächs. Gesellsch. d. Wissensch., Leipzig, 21. Juli 1873.

Erichton, cit. nach Joseph.

Etienne, Oedème aigu essentiel localisé sans phénomènes généraux. Gaz. hebd., 1894, 20.

Evans, A case of angioneur. oedema (Graves' disease) associated with pregnancy, Lancet 1895, I, p. 1371.

Fabre, cit. nach Gilles de la Tourette.

Faisans, Thèse de Paris, 1882.

Falcone, Rivista venet. dell. scienc. med., Sept. 1887.

Favier, Deux cas d'oedème rhumat. essentiel. Arch. d. méd. et de pharm. milit., 1892, p. 507.

Féré, Note sur quelques cas d'hydrarthrose intermittente neuropathique. Rev. de chirurg., 1896, p. 616.

Féréol, Nodosités cutanées éphémères chez les arthritiques. Gaz. des hôp., 1883, p. 1045.

Fitzgerald, Edinb. hosp. reports, 1893.

Follet, Oedème névropathique consécutif à des poussées d'oedème angioneurotique. Thèse de Paris, 1895.

Forssberg, Hygiea. 1892. Januar.

Freudenthal, Ueber eine anfallsweise auftretende Schwellung d. Parotis und ihr Fortbleiben während d. Schwangerschaft. Berl. kl. Wochenschrift, 1899, XL, p. 880.

Fritz, Soc. méd. des hôp., 23. November 1883.

Fuchs, Ueber Episcleritis period. fugax. Graefe's Arch. f. Ophthamol., XLI.

Gagnani, Oedème hystérique etc. Rev. neurolog, 1898, p. 788.

Galatti, Ein Fall v. Oedem d. Haut und des Gehirns. Wien. med. Wochenschr., 1896, XV, p. 630.

Garel, Rev. de laryng., 1891.

le Gendre, Oedèmes intermittents du scrotum et des extrémités etc. Soc. méd. des hôp. d. Paris ref. Annal. d. dermat., 1893, p. 779.

Gergens, Ueber d. Veränderung d. Gefässwände b. aufgehobenem Tonus. Pflüger's Arch., XIII, p. 591.

Gevaert, Rev. mensuelle d. malad. de l'enfance, XII, 369.

Gibson, Case of angioneurotic oedema with history of injury of the head. Lancet, 1898, II, p. 560.

Gnesda, Beitr. z. Lehre d. spinalen Oedems u. d. Arthropathien bei Syringomyelie. Mitt. a. d. Grenzgeb. f. Chir. u. innere Med., IV, p. 740.

Goltz, Deutsche med. Wochenschr., 1880, p. 225.

Graham, Canadian Practitione , 1885, p. 33.

Derselbe, Annal. of Gynaec. and Pediat., April 1894.

Graves, Cit. nach Curtis.

Gruss, Wiener med. Blätter, 1887, p. 26.

Gunn, Citiert nach Fuchs.

Hallopeau, Sur un cas d'oedème chronique d'origine ortiée. Ann. de dermat., 1891, p. 320 u. 1893, p. 192.

Derselbe, Deuxième note sur un cas de congestions oedémateuses paraurticariennes incessament récidivantes. Ann. d. dermatol., 1898, p. 568.

Hamburger, Untersuchungen über die Lymphbildung, insbesondere bei Muskelarbeit. Zeitschr. f. Biologie, XXX, 1894, p. 143.

Derselbe, Z. Lehre der Lymphbildung. Du Bois' Archiv, 1895, p. 364 u. 1897, p. 132.

Hartzell, Univ. med. Mag., 1890.

Haynes, A case of angioneurosis of the face. New-York med. Journ., 1897, p. 861.

Heidenhain, Versuche und Fragen zur Lehre von der Lymphbildung. Pflüger's Archiv, XLIX, p. 209.

Henoch, Vorlesung. über Kinderkrankh., VIII Aufl., p. 612.

Herzog, Rhinitis vasomotoria. Graz, 1886.

Higier, Acutes und chronisches Oedem bei manchen Neurosen, insbesondere b. Hysterie. Petersb. med. Wochenschr., 1894, No. 50, p. 443.

Holmes, Case of acute local oedema complicated with purpura and salivation. Bost. med. and surg Journ., 1891, Bd. 124, p. 481.

Holovtschiner, Allg. medic. Centralzeitung, 1885, p. 1605.

Horsley and Broyce, Brit. med. Journ., 1893, I, p. 111.

Horwitz, Three cases of neurotic edema following traumatisme. Med. News, 1892, I, p. 432.

Huchard, Die arthritischen Oedeme. Rev. gén. de chir. et de thérap., 20. December 1893.

Hürthle, Bemerkungen zur Arbeit Puglieses. Pflüger's Archiv, LXXII, p. 618.

Jacob, Remarks on unusual forms of localized oedema. Brit. Journ. of dermat., 1892, p. 155.

James, Lancet, 1898, II, p. 1766.

Jamieson, Acute circumscribed cutaneous oedema. Edinburg. med. Journ., 1883, I, p. 1090.

Johnston, Am. Journ. of obstet., 1885.

Joseph, Ueber acutes umschr. Hautoedem. Berl. kl. Wochenschr., 1890, No. 4.

Juler, Cincinnati Lancet and Observer, 1878, nach Osler.

Kaposi, Artikel Urticaria. Lehrb. d. Hautkrankh., V. Aufl., 1899.

Keefe, Some observations on oedema with two cases of irregular oedema complicating malaria. Bost. med. and surg. Journ., Bd. 120, p. 481.

Klemensziewicz, Sitzungs-Berichte d. k. k. Akad. der Wissensch., Juli 1887, Bd. 84.

Kick, Case of myxoedema with recurrent acute oedema of the lips, tongue, and soft palate. Glasgow med. Journ., 1894, I, p. 75.

Kirsch, J. D. Greifswald, 1889.

Köster, Ein Fall v. Hydrops articul. intermitt. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, II, p. 464.

Kraus, Ein Fall v. postdiphtheritischer Lähmung mit eigenartigen Oedemen. Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 50, 1899, p. 250.

Küssner, Ueber hydrop. Anschwellungen unklaren Ursprungs. Berl. klin. Wochenschr., 1889, No. 16.

Laker, Notiz über d. Auftreten von Gesichtsoedem nach hypnotischem Schlaf. Berl. klin. Wochenschr., 1885, No. 40.

Landgraf, Verhandlg. d. laryngolog. Gesellsch. z. Berlin, Bd. 6, p. 8.

Lardet, Trois observations d'urticaire paludique. Ann. de dermat., 1883, p. 214.

Laudon, Berl. klin. Wochenschr., 1880, No. 2.

Ledermann, Dermat. Verein zu Berlin, ref. Monatsh. f. Dermat., 1892, I, p. 521.

Lesser, Lehrb. d. Hautkrankh., IV Aufl., 1888, p. 124.

Lévi, D'une forme hystérique de la maladie de Raynaud et de l'érythromélalgie. Arch. de neurologie, XIX, 1895.

Levin, Nord. med. Ark., 1874, VII, 16.

Lewinski, Zur Pathol. d. Nerv. sympathicus. Berl. klin. Wochenschrift, 1885. p. 555.

Lewis, A remarkable angioneurosis of the tongue etc. New-York med. Journ., 1898, II, p. 494.

Leyden, Ueber periodisches Erbrechen. Zeitschr. für klin. Medicin, IV, p. 605.

Lodor, Angioneurotic oedema. Medecine Detroit, 1898, IV, p. 900.

Loeb, Physiologische Untersuchungen über Ionenwirkungen. Zur Theorie des Oedems. Pflüger's Archiv, LXXI, p. 467.

Loimann, Wiener med. Wochenschr., 1888, No. 27.

Lovett, Acute circumscribed oedema. Boston med. and surg. Journal, 1890, Bd. 123, p. 409.

Manheimer, Un cas d'oedème des mains chez un mélancholique. La tribune médicale, 26. August 1896, p. 686.

Mannaberg und Donath, Ueber paroxysmale Haemoglobinurie. Deutsch. Arch. für klin. Medic., Bd. 65, 3 u. 4.

Marinesco, De la main succulente. Nouv. Iconogr. d. l. Salpêtr., 1897, p. 84.

Masterman, A case of wandering oedema probably of septic origin. Brit. med. Journ., 1897, I, p. 896.

Matas, New Orleans med. Journal, October 1887.

Mathieu, Sur une forme particulière d'oedème névropathique. Annal. de dermat., 1892, p. 11.

Mathieu et Sikora, Gaz. des hôpitaux, 1898, p. 739.

Mathieu et Veil, Etude sur certains oedèmes névropathiques. Arch. général. de médecine, 1895, I, p. 656 und II, p. 171.

Maude, Oedema in Graves' disease. Practitioner 1891, II, p. 401.

Mauthner, Oesterr. Zeitschr. f. Heilkunde, XI, 12—14.

Meige, Le trophoedème chronique héréditaire. Nouv. Iconogr. d. l. Salpêtr., 1899, p. 453.

Mettler, Journ. of the Am. med. assoc., 24. October 1896.

Milian, Troubles trophiques dans l'intoxication aigue par l'oxyde de carbon. Gaz. des hôpit., 21. November 1895.

Millard, Des oedèmes dans la maladie de Basedow. Thèse de Paris 1888.

Milroy, An undescribed variety of hereditary oedema. New York med. Journ., 5. November 1892.

Milton, On giant urticaria. Edinb. med. Journ., Decbr. 1876, p. 513.

Minich, Rivista veneta na dell. scieuc. med., 1887, I.

Möbius, Behandlung der vasomotor.-troph. Neurosen. Penzoldt-Stintzing's Handb., I. Aufl., Bd. V, p. 493.

Mooney, Detroit med. age, XIV.

Moore, Citirt nach Schlesinger.

Moxon, Med. Times and Gazette, 9. Februar 1878.

Müller, Allgem. angioneur. Oedem. Corresp.-Bl. f. Schweizer Aerzte, 1892, p. 412.

Müller, G., Der ärztliche Praktiker, 1891, No. 27. (Nach Schlesinger).

Mumford, Angioneurotic oedema. Boston med. and surg. Journ. 1891, Bd. 124. p. 235.

Napier, Acute localised oedema. Glasgow med. Journ., 1899, I, p. 310.

Negel, Oedèmes éphémères de nature arthritique. Progrès médic., 1884, p. 845.

Norton, Angioneurot. oedema. New York med. Journal, 1897, I, p. 150.

Onuf, Angioneurotic oedema and allied conditions; report of seven cases. Med Record, 1899, Bd. 56, p. 183. (Konnte nur noch in einzelnen Punkten berücksichtigt werden).

Oppenheim, Lehrb. d. Nervenkrankheiten, II. Aufl., p. 507.

Oppenheimer, Ein Fall v. acutem umschriebenem Hautoedem auf alkoholischer Grundlage. Deutsch. med. Wochenschr., 1896, p. 47.

Derselbe, Urticaria and acute circumscribed oedema. Lancet, 1898, II, p. 170.

Ormerod, Transactions of the ophthalm. soc., VII, p. 101.

Osler, Hereditary angioneurotic oedema. Am. Journ. of med. sciences, Bd. 95, 1888, p. 362.

Ostroumoff, citiert nach Cohnheim.

Paschutin, citiert nach Börner.

Perroud, Ephemeral congestive tumors of the skin. Annal. d. dermat., 1869, p. 163.

Pletzer, Deutsche med. Wochenschr., 1880.

Potain, Die nervösen und arthritischen Oedeme. Ref. Monatsh. für Dermat., 1897, II, p. 347.

Pugliese, Beiträge zur Lehre von der Lymphbildung. Pflüger's Archiv. LXXII, p. 603.

Quincke, Ueber acutes umschriebenes Hautoedem. Monatsh. für prakt. Dermat., Juli 1882.

Rabitsch, Ein Beitrag zur Casuistik der acuten Hautoedeme. Wiener med. Wochenschr., 1896, 15.

Rapin, De quelques formes rares d'urticaire. Rev. de la suisse romande, 1886, p. 673.

Remak, Oedem der oberen Extremitäten auf spinaler Basis. Berl. klin. Wochenschr., 1889, 3.

Rendu, Nouvelle dictionaire encyclop. des sciences médic., art. goître exophthalm.

Ricochon, Semaine médic., 1895, 42.

Riehl, Ueber acutes umschriebenes Oedem d. Haut. Wiener med. Presse, 1888, 11—13.

Robinson, Fugitive oedema of eye lids. Brit. med. Journ., 1888, I, p. 1006.

Roger et Tosné, Sur la pathogénie de l'oedème. C. R. de la Soc. d. Biol., 27. Juli 1895, p. 615.

Rogowicz, Beiträge z. Kenntnis d. Lymphbildung. Pflüger's Arch. XXXVI, p. 252.

Roques, Soc. méd. des hôpit., 18. Februar 1898. Ref. la semaine médicale, 1898, p. 79.

Rotch, Pediatrics, 1896, p. 484.

Roth, Archiv. de neurol., 1888.

Russel, Rapport of a case of acute circumscribed oedema of the skin. Journ. of genitourinary dis., 1893, XI, p. 101.

Samuel, Artik. Hydrops. Eulenburg's Realencyklop., III. Aufl., Bd. XI, p. 128.

Salles, Oedèmes éphémères de nature arthritique. Journ. d. méd. et chir. prat., Nov. 1885.

Scalese, Disturbi vasomotori — edema ricorrente della faccia e delle mani. Riv. chir. e terapeut. Mai 1890.

Schlesinger, Das acute circumscripte Oedem. Sammelreferat. Centralbl. f. d. Grenzgebiete d. Medic. u. Chirurgie, I. 1898, No. 5.

Derselbe, Die Syringomyelie. Wien 1895.

Derselbe, Ueber die familiäre Form d. acuten circumscripten Hautoedems. Wien. klin. Wochenschr., 1898, No. 14.

Derselbe, Beiträge z. Klinik der Rückenmarks- und Wirbeltumoren. Jena 1898, p. 136.

Derselbe, Hydrops hypostrophos. Ein Beitrag z. Lehre d. acuten angioneurotischen Oedems. Münch. medic. Wochenschr., 1899, No. 35.

Derselbe, Hydrops hypostrophos und Hydrops articul. intermittens. Mitt. a. d. Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie, V, 1900, p. 441.

Senator, Ueber intermittierende Gelenkwassersucht. Charité-Annalen, XXI, 1896.

Ramsay Smith, A case of angioneurotic oedema. Lancet 1894, II, p. 76.

Derselbe, Angioneurotic oedema. Practitioner, 1894, I, p. 259.

Smith, Report of several cases of angioneurotic oedema. Medic. News, 1889, I, p. 320.

Solis-Cohen, Vasomot. Ataxia: a contribution to the subject of idiosyncrasies. Am. Journ. of med. scienc, 1894, Bd. 107, p. 130.

Soyez, Étude clinique sur l'oedème hystérique. Thèse de Paris 1895.

Starling, cit. nach Hamburger.

Starr, Localised transient oedema. The New York medical Journ. 1892, 12. September, p. 301.

Stephen, Wandering oedema. Brit. med. Journ., 1897, I, 126

Stolpertus, cit. nach Joseph.

Strübing, Ueber acutes angioneurotisches Oedem. Zeitschr. f. klin. Medic., 1885, IX, p. 381.

Testelin, Thèse de Paris, 1884, cit. nach Etienne.

Tigerstedt, cit. nach Börner.

Tourette, Gilles de la, Traité clinique et thérapeutique de l'hystérie. II. Bd., Paris 1895.

Troisier, Des nodosités rhumatismales sous-cutanées. Gaz. des hôpit., 1883, p. 1045.

Tschirkoff, Oedèmes vasomoteurs sans albuminurie. Revue de médec., 1895, No. 8. p. 625.

Uhle und Wagner, cit. nach Dinkelacker.

Unna, Angioneurosen. Monatsh. für Dermatol., 1890, I, p. 417.

Derselbe, Die nicht entzündlichen Oedeme der Haut. Monatsh. f. Dermatol., 1899, I, p. 446.

Ullmann, Ein Fall von circumscriptem angioneurotischem Oedem mit consecutiven epileptiformen Anfällen. Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene, 1899, III, p. 176.

Valentin, Ueber hereditäre Dermatitis bullosa und hereditäres acutes Oedem. Berlin. klin. Wochenschr., 1885, p. 150.

Vigouroux, Oedème dystrophique du membre inférieur gauche. Nouv. Iconogr. d. l. Salpêtr., 1899, 6, p. 481.

Vintras, Two cases of spontaneous oedema. Brit. med. Journ., 1893, I, p. 1162.

Wagner, E., Archiv für Heilkunde, Bd. XI.

Wagner, Beitrag z. Casuistik d. acuten angioneurotischen Oedems. Deutsch. militärärztl. Zeitschr., XXVIII, p. 471.

Wende, Acute circumscribed oedema associated with hemoglobinuria. Journ. of cutan. and genito-urin. diseas., 1899, p. 178.

Widowitz, Ueber neuropathische Oedeme. Jahrb. für Kinderheilk., XXV, p. 252, XXIX, p. 388.

Wilhelm, Epidermolysis bullosa und Hydrops hypostrophos. Wien. klin. Rundschau, 1900, No. 1.

Willan, On cutaneous diseases, London, p. 451.

Williams, Wandering oedema, 1897, I, p. 1040.

Wills and Cooper, Angioneurotic oedema. Brain, XVI. 1893, p. 382.

Wright, A case of so called angioneurotic oedema. Brit. med. Journ., 1896, II, p. 750.

Wolff, Case of acute circumscribed edema of gouty origin. Journ. of Americ. medic. Association, Bd. 27, p. 1275.

Yarian, A case of angioneurotic edema. Medical News, LXIX, 1896, p. 238.

Siebentes Kapitel.

Die multiple neurotische Hautgangrän.

Asmus, Ueber Syringomyelie. Bibliotheca medica, 1893.

Atkinson, Multiple cutaneous ulceration. Americ. Journ. of medic. sciences, 1884.

Audry, Gangrène disséminée de la peau d'origine jodopotassique. Ann. d. dermatol. et de syphilis, 1897, p. 1095.

Balzer, Gangrènes cutanées hystériques. Soc. d. dermat. et de syph., 14. December 1899.

Balzer et Michaux, Gangrènes multiples cutanées chez une hystérique. Soc. franç. de dermatologie, Séance de 13. janvier 1898.

Bayet, Contribution à l'étude du zoster gangréneux hystérique. Journ. des sciences médic. et natur. de Bruxelles, 1891.

Derselbe, Gangrènes disséminées et successives de la peau d'origine hystérique. Annal. de dermatol. et de syphil., 1894, p. 501.

Billroth, Discussion zum Vortrag von Neumann.

Blandin, Gangrène spontanée partielle revenante à des longs intervalles etc. Gaz. des hôpitaux, 1843, p. 94 (cit. nach Tonnelier).

Bruchon, Considérations sur l'étiologie et pathogénie de l'ulcère rond. Thèse de Paris, 1894 (cit. nach Tonnelier).

Cassirer, Ueber multiple neurotische Hautgangrän. Kritisches Referat. Centralblatt f. d. Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie, 1900, p. 161.

Corlett, A case of spontaneous gangrene of the skin. Journ. of cutan. and genito-urin. diseases, 1897, p. 551.

Cruyl, Soc. française de dermatol. et syphil., 26. April 1897, ref. Arch. für Dermat. u. Syphil., XLV, p. 251.

Cutler, New-York dermatol. Society, 22. September 1896, ref. Ann. d. dermat. et de syphilis, 1897, p. 1190.

Demme, Fortschritte der Medicin, 1888.

Didier, Gangrène symétrique des extrémités. La médecine moderne, 1894, p. 967.

Doutrelepont, Ueber einen Fall von acuter multipler Hautgangrän. Arch. für Dermat. u. Syphil., 1886, p. 179.

Derselbe, Acute multiple Hautgangrän. Arch. für Dermatol., XXII, p. 385.

Egger, Pemphigus hysteric. Corr. für Schweizer Aerzte, 1898, p. 598.

Ehrl, Gangraen. cut. hysteric. Wien. klin. Wochenschr., 1894, p. 330.

Elliot, Journal of cutan. and genito-urinary diseases, 1888, p. 521. Ref. Monatshefte für Dermatol., 1889, I, p. 543.

Féré, Note sur la gangr. spontan. de la peau chez les hystériques. Annal. d. l. Soc. d. Biologie, 26. Mai 1894.

Gaucher et Barbe, Éruption pemphigoide gangréneuse d'orig. hystérique. Annal. d. Dermatol., 1895, p. 27.

Gilles de la Tourette, Traité de l'hystérie, II, p. 414.

Hackel, Petersburger medic. Wochenschr., 1894, 18.

Hallopeau et Costensou, Sur un cas d'ulcérations trophonévrotiques liées à un oedème bleu chez un hystérique. Annal. d. dermatol. et de syphil., 1899, p. 74.

Hallopeau et le Damany, Soc. franç. de dermat., 15. November 1894, ref. Rev. neurol., 1895, p. 189.

Heath, Multiple cutaneous gangrene of the scalp in a cachectic child. British medic. Journ., 1897, 3. Juli.

Hebra, Wiener dermatol. Gesellsch., 1892.

Hintner, Ueber einen Fall von multipler Hautgangrän. Arch. für Dermatol. und Syphil, XXXVIII, p. 207.

Hutchinson, Symmetrical acrosphacelus without Raynaud's phenomena. Arch. of surgery., 1896, VII, 201—209.

Janovsky und Mourek, Beiträge zur Lehre von der multiplen Hautgangrän. Arch. für Dermat. und Syph., XXXV, 1896, p. 359.

Joseph, Ueber multiple neurotische Hautgangrän. Arch. für Dermatol. und Syphil., XXXI, p. 323.

Justus, Gangraena hysterica. Arch. für Dermatol. u. Syphilis. XLII, p. 147.

Kalb, Cit. von Kaposi.

Kaposi, Lehrb. der Hautkrankheiten, V. Aufl., 1899, p. 357.

Derselbe, Multiple Hautgangrän. Verhdlg. d. Wien. dermatol. Gesellsch., 1892, (cit. nach Hintner).

Köbner, Deutsche medic. Wochenschr., 1890, p. 504.

Kopp, Zur Casuistik der multiplen neurotischen Hautgangrän. München. medic. Wochenschr., 1886, p. 665.

Krecke, Ueber die Selbstbeschädigung der Hysterischen. München. medic. Wochenschr., 1895, p. 69.

Lähr, Die nervösen Krankheitserscheinungen der Lepra. Berlin 1899.

Leloir, Recherch. cliniques et anatomo-patholog. sur les affections cutanées d'orig. nerv. Paris, 1882, p. 117.

Lesné, Soc. français. d. dermatol., 11. März 1897.

Narath, Ueber Gangrän bei Hysterischen. Wien. klin. Wochenschrift, 1895, p. 144.

Neisser, Discussion z. Vortrag von Neuberger. Arch. f. Dermatol. u. Syphil., XXIV, p. 364.

Neuberger, Fall von Trophoneurose. 65. Versammlg. deutsch. Naturforscher und Aerzte, 1893.

Derselbe, Ueber den sogen. Pemphigus neuroticus. Arch. f. Dermatol. und Syph., XXIV, p. 358.

Neumann, Ein Fall von umschriebener Gangrän. Anzeig. der Gesellsch. d. Aerzte in Wien, 12. u 25. Mai 1882.

Pospelow, Trophische Störungen der Haut bei spinaler Gliomatose oder Syringomyelie. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, XLIV.

Quinquaud, Lésions trophiques de la main et de l'avant-bras consécutives à un traumatisme. Annal. d. dermatol. et de syphil., 1893, p. 254.

Rasch, Ueber hysterische Hautaffectionen. Dermatologisches Centralblatt, 1899, p. 322.

Renaut, Sur une forme de gangrène successive et disséminée de la peau: l'urticaire gangréneuse. La médec. moderne, 1890, p. 161.

Renshaw, Multiple insular necrosis of skin and subjacent tissues. Brit. med. Journ., 1894, I, p. 1238.

Riecke, Z. Casuistik d. Gangraena cutis. Wiener klinisch. Wochenschrift, 1899, p. 370.

Riehl, Gangraen. cut. hyster. Wien. klin. Wochenschr., 1893, p. 827.

Derselbe, Gangraen. cut. multipl. Berichte der medic. Gesellsch. in Leipzig. Schmidt's Jahrb., Bd. 257, p. 68.

Rothmann, Deutsche medic. Wochenschr., 1890, p. 504.

Routier, La semaine médicale, 1888, p. 416.

Sangster, Neurot. excoriations. Transact. of the Internat. Congr. London, 1881 (cit. nach Doutrelepont).

Schulz, Typhus abdominal. mit symmetr. Gangrän. Deutsch. Arch. für klin. Medic., XXXV, p. 183.

Schwimmer, 66. Naturforscherversammlg., Wien, 1894.

Singer, Ueber Spontangangrän und Simulation bei Hysterie. Wien. medicin. Presse, 1893.

Sinkler, Wh., A case of trophoneurosis of the hand etc. Journal of nervous and mental diseases, 1897, p. 11.

Smith, Case of Raynaud's disease or symmetrical gangrene. Brit. med. Journ., 1888, I, p. 343.

Staub, Z. Casuistik des atypischen Herpes zoster. Arch. f. Dermatol., 1892, XXIV, p. 241.

Strümpell, Ueber einen Fall von schwerer Selbstbeschädigung bei einer Hysterischen. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilk., II, p. 350.

Stubenrauch, Ueber einen Fall von multipler Hautgangrän. Münch. medic. Wochenschr., 1895, p. 785.

Tesdorpf, Beitr. z. Lehre von der symmetrischen Gangrän. Arch. für Psychiatrie, XXXIII, 1, p. 259.

Thomer, 29. Versammlg. südwestdeutsch. Irrenärzte, 26. u. 27. Nov. 1898, ref. Neurol. Centralbl., 1899, p. 94.

Tonnellier, Les gangrènes cutanées d'orig. hystér. Thèse d. Paris, 1896.

Veillon, Troubles trophiques symétr. des maihs et des avant-bras etc. Nouv. Iconogr. d. l. Salpêtr., 1893, p. 202 (cit. nach Tonnelier).

Veuillot, Un cas de gangrène cutanée d'origine hystérique. Nouv. Iconogr. d. l. Salpêtr., 1895, p. 5 (cit. nach Tonnelier).

Weir Mitchell, Les lésions des nerfs. Traduit par Dastre. Paris, 1874.

Zengerle, Ueber symmetrische Gangrän (Raynaud'sche Krankheit). Medic. Correspondenzblatt d. würtemb. ärztl. Landesvereins, LXIX, p. 173.

Die

Vasomotorisch-trophischen Neurosen.

Eine Monographie

von

Dr. RICHARD CASSIRER

I. Assistent an der Poliklinik für Nervenkranke von Prof. Oppenheim und Nervenarzt in Berlin.

Mit einem Vorwort

von

Prof. Dr. H. Oppenheim.

BERLIN 1901.

VERLAG VON S. KARGER.

KARLSTRASSE 15.

Medicinischer Verlag von S. KARGER in Berlin NW. 6.

Von der

Monatsschrift

für

Psychiatrie und Neurologie

herausgegeben von

C. Wernicke und **Th. Ziehen**

liegen jetzt 8 Bände vor.

Der Abonnementspreis für den Jahrgang beträgt **M. 32 —**, die „Monatsschrift" ist durch alle Buchhandlungen und Postanstalten des In- und Auslandes zu beziehen.

Neu hinzutretende Abonnenten können die Ihnen fehlenden Bände zu ermässigtem Preise beziehen.

JAHRESBERICHT

ÜBER DIE

LEISTUNGEN UND FORTSCHRITTE

AUF DEM GEBIETE DER

NEUROLOGIE UND PSYCHIATRIE.

In Verbindung mit

Fachgelehrten des In- und Auslandes

herausgegeben von

Dr. E. Flatau u. Priv.-Doc. **Dr. L. Jacobsohn**

in Warschau. in Berlin.

Redigiert von

Professor Dr. E. Mendel

in Berlin.

II. Jahrgang. Bericht über das Jahr 1898.

Lex. 8°. Broch. M. 32.—, eleg. geb. M. 35.—.

I. Jahrgang. Bericht über das Jahr 1897.

Lex. 8°. Broch. M. 30.—, eleg. geb. M. 33.—.

Von der

Dermatologischen Zeitschrift

herausgegeben von

Prof. Dr. O. Lassar

in Berlin

liegen jetzt 7 Bände vor.

Der Abonnementspreis für den Jahrgang beträgt pro Jahr **M. 32 —**. Die „Dermatologische Zeitschrift" ist durch alle Buchhandlungen und Postanstalten des In- und Auslandes zu beziehen.

Medicinischer Verlag von S. KARGER in Berlin NW. 6.

Handbuch
der
Anatomie und vergleichenden Anatomie
des Centralnervensystems der Säugetiere.

Von

Dr. Edw. Flatau in Warschau. und **Dr. L. Jacobsohn** in Berlin.

Mit einem Vorwort von
Geh. Med.-Rath Prof. Dr. W. Waldeyer.

I. Makroskopischer Teil.

Lex. 8°. 578 und XVI Seiten.
Mit 126 Abbildungen im Text und 22 Abbildungen auf 6 Tafeln in Heliogravure und 1 Tafel in Lithographie.
Brochirt M. 22.—, elegant gebunden M. 25.—.

Untersuchungen über den Leprabacillus
und über die
Histologie der Lepra,
Von
Dr. Victor Babes
Professor der patholog. Anatomie und Bakteriologie an der Universität Bukarest.

Mit 11 Abbildungen im Text u. 8 lithogr. Tafeln. Lex. 8° Broch. M. 8.—.
Die bekannten, vorzüglichen Präparate des Verfassers sind hier in meisterhafter Weise reproduciert.

Aetiologische Studien
über
Lepra
von
Dr. EDWARD EHLERS
Privatdocent a. d. Universität in Kopenhagen.
Mit 22 Abbild 8°. Broch. M. 1.80.

Die Lepra
im Kreise Memel.
Von
Dr. A. Blaschko
in Berlin.
Mit 8 Abbildungen im Text und 3 Tafeln.
Gr. 8°. Broch. M. 2.50.

Geschichte der Medicin.
Von
Prof. Dr. J. Pagel
in Berlin.
2 Bände Lex.-8°.

I. Einführung in die Geschichte der Medicin.
668 Seiten M. 10.—; eleg. gebd. M. 11,20.

II. Historisch-Medicinische Bibliographie für die Jahre 1875—1896 . . . . . **368** Seiten M. 12,—.

Beide Teile zusammen in einem Bande eleg. gebd. M. 24.—.

Die beiden Teile werden auch einzeln, jeder apart, abgegeben.

Wiener med. Presse: — — — Diese Vorlesungen sind thatsächlich Vorlesungen im besten Sinne, getragen von edler Begeisterung für die Wissenschaft, erfüllt von jener Frische, wie sie der geistige Rapport von Lehrer und Schüler erzeugt. Möge das Werk die grosse Verbreitung finden, welche es in vollstem Maasse verdient.

Wochenschrift für klass. Phil.: — — — Pagel fesselt den Leser, das ist keine Frage; er schildert die Beziehungen der Persönlichkeiten und Lehren zu einander in klarer, schöner, lebhafter, natürlicher Weise; man hört den Verf. sein Colleg lesen, man vergisst, dass man liest. Ueberall erkennt man, wie Pagel aus dem Vollen schöpft, wie er sich bemühen muss, knapp zu sein, wo er doch so viel mehr ausführen möchte. Die Aufgabe, dem Studenten einen Ueberblick über die Geschichte der Medicin zu geben, ist glänzend gelöst.

Syphilis und Nervensystem
Von
W. R. GOWERS.
Autorisirte Uebersetzung von **Dr. E. LEHFELDT.**
Gr. 8°. Broch. M. 2.50.

Lehrbuch der Nervenkrankheiten

Für Aerzte und Studirende.

Von

Prof. Dr. H. OPPENHEIM

in Berlin.

Zweite, wesentlich vermehrte und verbesserte Auflage.

Lex.-8°. Mit 287 Abbildungen. Broch. M. 23,—, eleg. gebd. M. 25,—.

Fortschritte der Medicin. (Goldscheider) — — — — Die Darstellung der wissenschaftlichen Lehre, wie sie uns in dem Oppenheim'schen Buche entgegentritt, muss ganz ausserordentlich anerkannt werden; überall tiefes Eindringen, umfangreiches Wissen, kritisch gesichtete Erfahrung, alles bei interessanter und flüssiger Diction. Ein ähnlich gutes Lehrbuch der Nervenkrankheiten dürfte zur Zeit nicht existieren.

Die **Berliner klinische Wochenschrift** schliesst ihre durch zwei Nummern gehende Besprechung: — — — Referent kann nur damit schliessen, das Buch Oppenheim's den Fachgenossen auf's Wärmste zu empfehlen. Er ist überzeugt, dass es ihnen ebenso gehen wird wie ihm selbst, der das Buch mit immer steigendem Genuss durchstudiert hat.

Bulletin de la société mentale de Belgique (Morel): — — — Ainsi, par exemple, la parti générale qui traite de l'examen des malades et de la symptomatologie générale est un modèle de concision et de clareté — — — Les travaux allemands nous avaient déjà habitué à ces procédés d'intuition, mais aucun traité de neurologie n'a atteint jusqu'ici ce degré de perfection. — — — Nous pouvons terminer cette revue bibliographique en ajoutant que le traité du savant professeur de Berlin occupera une des places les plus importantes dans la bibliothèque du médicin practicien.

Edinburgh medical journal schliesst die acht Seiten lange Besprechung: — — — — The book is one which may be warmly commended to the attention of all who take an interest in this most important branch of medecine.

Münchener medicin. Wochenschrift (Stintzing): — — — — In allen Capiteln erkennt man die eigene Erfahrung und die Vertrautheit des Verfassers mit der gesamten Neuropathologie. Ausgezeichnete Abbildungen in grosser Zahl, teils von eigenen Beobachtungen stammend, teils mit geschickter Hand anderen Lehrbüchern entnommen, erleichtern das Verständnis des Stoffes, die vortreffliche buchhändlerische Ausstattung machen auch dem Sehorgane des Lesers das Studium zu einem angenehmen. So tritt das Werk Oppenheim's in die Reihe unserer Lehrbücher als eines der besten ein.

Wiener klinische Rundschau: (v. Frankl-Hochwart): — — — Was das ganze Buch so anziehend gestaltet, das ist, dass man bei der Lectüre überall das Gefühl hat, dass der Autor aus eigenem Wissen, eigener Erfahrung und eigener Ueberzeugung spricht: gehört ja doch Oppenheim zu den wenigen Neurologen, die thatsächlich auf allen Zweigen dieses Gebietes gleichmässig mit Erfolg thätig waren. Auch zeichnet sich das Buch durch die leichtfassliche, gewinnende Art der Darstellung aus, die alle Abhandlungen Oppenheim's charakterisirt; eine Reihe vortrefflicher Abbildungen (zumeist Originale) erhöht noch den Werth des Werkes.

Deutsche medicin. Wochenschrift: — — — — — „In glücklicher Mischung hat in dem Oppenheim'schen Werke ein selten umfassendes Fachwissen, gewonnen aus vielgestaltiger, praktischer Erfahrung und eingehendem theoretischen Studium mit einem viel erprobten Lehrtalent sich geeint, um ein Musterwerk zu schaffen" — — — Den „werdenden und den fertigen" Berufsgenossen hat Oppenheim sein Werk übergeben, und beiden Aerzteklassen wird es eine unerschöpfliche Quelle der Belehrung und des Genusses werden.

Medicinischer Verlag von S. KARGER in Berlin NW. 6.

Die

Geschwülste des Nervensystems.

Hirngeschwülste. — Rückenmarkgeschwülste. — Geschwülste der peripheren Nerven.

Eine klinische Studie

von

Dr. Ludwig Bruns

Nervenarzt in Hannover.

Mit 31 Abbildungen im Text. Lex.-8°. Broch. M. 12,—, eleg. gebd. M. 13,—.

Zeitschrift für Chirurgie. (Helferich.) — — — Das durch 31 gute Abbildungen bereicherte Buch weist ohne Zweifel z. Zt. das Beste auf, was die gesamte Litteratur auf diesem Gebiete besitzt.

Zeitschrift f. Nervenheilk. (A. Pfeiffer.) — — Das erschöpfende, ausgezeichnete Werk, welches gleichzeitig zahlreiche und gute Abbildungen bringt, kann zu eingehendem Studium angelegentlichst empfohlen werden.

Centralbl. f. d. Grenzgebiete d. Medizin u. Chirurgie. (Schlesinger) — — Das vorliegende Werk ist eine der bedeutungsvollsten unter den neueren Arbeiten auf dem Gebiete der Neurologie. Das Verdienst des Autors, den schwierigen Stoff klar, anziehend und durchweg eigenartig bearbeitet zu haben, ist um so grösser, als das erst vor kurzem erschienene ausgezeichnete Buch von Oppenheim über die Gehirntumoren sich mit dem gleichen Thema beschäftigt. Das Schwergewicht legte der Autor in allen Kapiteln auf die praktische Seite der Frage, und sind gerade die Abschnitte, welche die genaue Indicationsstellung zum chirurgischen Eingriffe behandeln, den klassischen Arbeiten der Neurologie anzureihen.

Beiträge

zur

Pathologie und pathologischen Anatomie des Centralnervensystems

mit Bemerkungen zur normalen Anatomie desselben.

Von

Dr. Arnold Pick

o. ö. Professor an der deutschen Universität in Prag.

Mit 205 Abbildungen. — Gr. 8°. Brochirt Mk. 12,—.

Centralbl. f. d. Grenzgebiet der Med. u. Chir. (Schlesinger) — — — In diesem hervorragenden Werke, welches der Erinnerung an Kahler gewidmet ist, sind Fragen von weittragender Bedeutung eingehend besprochen und ist die Zusammenfassung dieser wichtigen Abhandlungen zu einem Buche im Interesse des Faches freudig zu begrüssen. — — — Leider gestattet uns die im Rahmen des Centralblattes zu haltende Besprechung nicht, näher auf das sehr interessante Buch einzugehen, welches auch in seinem andern Abschnitte eine Fülle neuer, interessanter und stets originell gedachter Beobachtungen enthält. Die Ausstattung des Werkes ist sehr gut; besonders rühmend möchte Ref. die grosse Zahl ausserordentlich instruktiver und z. T. sehr gut gelungener Abbildungen hervorheben.

Wiener klin. Wochenschrift. (Obersteiner.) — — — — Wir müssen nochmals betonen, dass der Inhalt des Buches ein so vielseitiger ist, dass eben nur einige aphoristische Angaben über denselben möglich waren. Speciell die ersten Kapitel über Aphasie sind so reich an interessanten und geistreichen Auseinandersetzungen, dass wir lieber auf ein kurzes Referat verzichteten und uns damit begnügen, Ihre Lektüre wärmstens anzuempfehlen.

Neurolog. Centralblatt. — — — Minutiöseste Sorgfalt der klinischen Beobachtung und eingehendste Berücksichtigung des anatomischen Befundes verbinden sich zur Erweiterung der Grenzen unseres neurologischen Wissens, so dass der Ref. nur mit Bedauern darauf Verzicht leisten muss, jeder einzelnen Arbeit eine ausführliche Besprechung zu widmen, wie es der Bedeutung des Buches eigentlich zukommt.

Medicinischer Verlag von S. KARGER in Berlin NW. 6.

Medicinischer Verlag von S. KARGER in Berlin NW. 6.

Atlas
des
Menschlichen Gehirns
und des
Faserverlaufes.

Von

Dr. Edward Flatau
in Warschau.

Zweite, **wesentlich vermehrte** und verbesserte Auflage.

Mit einem Vorwort von **Prof. Dr. E. Mendel** in Berlin.

14 Tafeln in Heliogravure mit 64 Abbildungen und 2 Tafeln in Lithographie mit 13 Abbildungen.

Gr. 4°. Broch. M. 24,—; eleg. gebd. M. 28,—.

Ueber die erste Auflage äusserte sich u. A.:

Archiv für Psychiatrie: (Jolly) — — — Die betreffenden Photographien sind direct von frischen Präparaten abgenommen; sie sind vortrefflich gelungen und können den in dem bekannten Gehirnatlas von Gavoy enthaltenen Abbildungen sehr wohl an die Seite gesetzt werden.

Die Besitzer der ersten Auflage können die neu hinzugekommenen 6 Tafeln nebst Text als Supplement zum Preise v. M. 12,— apart beziehen.

Soeben sind erschienen:

Die
Bulbärparalyse ohne anatomischen Befund
(myasthenische Paralyse)

von

Prof. Dr. H. Oppenheim
in Berlin.

Lex. 8°. Mit 8 Abbildungen im Text und 3 Tafeln. Brosch. M. 5.60.

Das Krankheitsbild der
APRAXIE
(motorische Asymbolie).

auf Grund eines Falles von einseitiger Apraxie dargestellt

von

Dr. med. et phil. H. Liepmann
Assistenzarzt an der städt. Irrenanstalt zu Dalldorf-Berlin.

Mit zahlreichen Abbildungen. Gr. 8°. Broch. M. 2.—.

Medicinischer Verlag von S. KARGER in Berlin NW. 6.

Druck von E. Wertheim in Berlin NW. 7.

MAY 13 1907
APR 14 1907

J. HOLZER
BINDER
BOSTON, MASS.